UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 37

# LA PATHOGÉNIE

DU

# GOITRE EXOPHTALMIQUE

(SYNDROME DE BASEDOW)

## SON TRAITEMENT

## THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

**Le 22 Février 1911**

PAR

**Gabriel RAYNAUD**

Né à Bages (Aude), le 26 mars 1886

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examinateurs de la Thèse**

CARRIEU, Professeur — *Président.*
DUCAMP, Professeur
SOUBEYRAN, Agrégé
EUZIÈRE, Agrégé
— *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

# LA PATHOGÉNIE
DU
# GOITRE EXOPHTALMIQUE
(SYNDROME DE BASEDOW)
## SON TRAITEMENT

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 37

FACULTÉ DE MÉDECINE

# LA PATHOGÉNIE

DU

# GOITRE EXOPHTALMIQUE

(SYNDROME DE BASEDOW)

## SON TRAITEMENT

## THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

**Le 22 Février 1911**

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

**Gabriel RAYNAUD**

Né à Bages (Aude), le 26 mars 1886

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examinateurs de la Thèse**

CARRIEU, Professeur, *Président.*
DUCAMP, Professeur
SOUBEYRAN, Agrégé
EUZIÈRE, Agrégé

*Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

## Administration

MM. MAIRET (✲). . . . . DOYEN
SARDA. . . . . ASSESSEUR
IZARD . . . . . SECRÉTAIRE

## Professeurs

| | |
|---|---|
| Clinique médicale . . . . . | MM. GRASSET (✲) Chargé de l'enseign[t] de pathol. et thérap. génér |
| Clinique chirurgicale . . . . . | TÉDENAT (✲). |
| Thérapeutique et matière médicale. . . . | HAMELIN (✲) |
| Clinique médicale. . . . . | CARRIEU. |
| Clinique des maladies mentales et nerv. | MAIRET (✲) |
| Physique médicale . . . . . | IMBERT. |
| Botanique et hist. nat. méd. . . . . | GRANEL |
| Clinique chirurgicale . . . . . | FORGUE (✲) |
| Clinique ophtalmologique. . . . . | TRUC (✲). |
| Chimie médicale. . . . . | VILLE. |
| Physiologie . . . . . | HEDON. |
| Histologie . . . . . | VIALLETON |
| Pathologie interne. . . . . | DUCAMP |
| Anatomie. . . . . | GILIS (✲). |
| Clinique chirurgicale infantile et orthop. | ESTOR |
| Microbiologie . . . . . | RODET. |
| Médecine légale et toxicologie . . . . . | SARDA. |
| Clinique des maladies des enfants . . | BAUMEL. |
| Anatomie pathologique . . . . . | BOSC. |
| Hygiène . . . . . | BERTIN-SANS (H.) |
| Pathologie et thérapeutique générales . . | RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale. |
| Clinique obstétricale. . . . . | VALLOIS |

*Professeurs adjoints :* MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET
*Doyen honoraire :* M. VIALLETON
*Professeurs honoraires :* MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

## Chargés de Cours complémentaires

| | |
|---|---|
| Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées | MM. VEDEL, agrégé. |
| Clinique annexe des mal. des vieillards. . | VIRES, agr. libre |
| Pathologie externe . . . . . | LAPEYRE, agr. lib. |
| Clinique gynécologique. . . . . | DE ROUVILLE, prof. adj. |
| Accouchements. . . . . | PUECH, Prof. adj. |
| Clinique des maladies des voies urinaires | JEANBRAU, agr. libr. |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie . . . . | MOURET, Prof. adj. |
| Médecine opératoire. . . . . | SOUBEYRAN, agrégé. |

## Agrégés en exercice

| | | |
|---|---|---|
| MM. GALAVIELLE | MM. LAGRIFFOUL. | MM. DERRIEN |
| VEDEL | GAUSSEL | MASSABUAU. |
| SOUBEYRAN | RICHE | EUZIÈRE. |
| GRYNFELTT Ed | CABANNES | LECERCLE. |
| LEENHARDT | DELMAS (Paul)- | |

## Examinateurs de la Thèse

MM. CARRIEU, *président.* | SOUBEYRAN, *agrégé.*
DUCAMP, *professeur.* | EUZIÈRE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Très faible hommage de sincère affection*
*et de profonde reconnaissance.*

A MES SŒURS BIEN-AIMÉES

MEIS ET AMICIS

G. RAYNAUD.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

G. RAYNAUD.

# AVANT-PROPOS

Avant de clore par ce modeste travail la première étape de ma vie, qu'il me soit permis d'adresser ici l'hommage de ma reconnaissance et de mon inaltérable dévouement aux maîtres vénérés qui, par leurs conseils et leurs leçons, m'ont initié à l'art si difficile de la médecine. A M. le professeur agrégé Vires, qui m'a inspiré le sujet de cette thèse, j'adresse mes plus sincères remerciements.

Et maintenant que va commencer pour moi une ère nouvelle, ce n'est pas sans une certaine défaillance que je dis adieu à mes années d'étude. Le souvenir des heures folles, comme celui des heures tristes, et aussi des heures laborieuses, m'emplit d'une intime amertume.

A mes rares amis, à mes bons camarades, je renouvelle l'assurance de mon affectueuse amitié. C'est vers eux que s'en ira souvent ma pensée distraite, vers tous ceux qui m'ont tendu sincèrement la main, dans la joie et dans la peine, vers ceux que j'ai aimés et aimerai encore.

G. Raynaud.

# LA PATHOGÉNIE

DU

# GOITRE EXOPHTALMIQUE

(SYNDROME DE BASEDOW)

# SON TRAITEMENT

---

## CHAPITRE PREMIER

### LES THÉORIES PATHOGÉNIQUES — LEUR ÉVOLUTION

Des nombreuses théories qui ont été proposées pour donner une explication rationnelle de la pathogénie du syndrome de Basedow, nous retiendrons uniquement les plus scientifiques, celles qui, basées sur des données sérieuses, soit cliniques, soit anatomiques, soit expérimentales, paraissent renfermer une certaine part de vérité. C'est à l'exposé de ces théories que nous consacrerons ce premier chapitre, réservant la moindre place à celles qui, tombées aujourd'hui dans le discrédit, n'ont plus qu'un intérêt historique. A l'exemple de notre maître, M. le professeur agrégé Vires, nous distinguerons à l'évolution des théories pathogéniques, trois périodes : physiologique, neurologique, humorale.

Période physiologique. — A l'origine du long débat qu'a soulevé le goître exophtalmique, nous ne trouvons rien d'intéressant, sinon des théories hâtives, édifiées pour les besoins de la cause. Basedow, Beau, Bouillaud rattachent la maladie à l'anémie. Le terme anémie est trop imprécis, trop mal défini, pour ouvrir le champ aux recherches ; il faut donc trouver une autre explication. Graves, Stockes, font des autopsies de basedowiens, recherchent des lésions ; frappés surtout par l'intensité des troubles cardiaques au cours de la maladie, ils examinent le cœur, le trouvent altéré, et la conclusion de leur étude est que le goître exophtalmique est un syndrome d'origine cardiaque. Marsh, Schmidt, Prael, Withuisen s'attardent dans cette voie tortueuse, constatent et rapportent la coïncidence fréquente des lésions du cœur au cours de la maladie de Basedow. Dans des temps plus rapprochés de nous, Potain s'ingénie à établir le rapport existant entre le syndrome de Graves et l'insuffisance aortique.

Riche, en 1897, soutient que le goître exophtalmique est essentiellement lié, non à une cause cardiaque, mais à une cause nettement localisée, consistant dans la transformation secondaire du goître en un véritable anévrysme cirsoïde.

Piorry, Kœben, Marsh et Taylor tentent d'incriminer la compression des organes du cou, comme cause déterminante des troubles liés à l'existence du goître. Piorry admet que la glande thyroïde hypertrophiée comprime le paquet vasculo-nerveux du cou. Kœben admet la compression, mais s'exerçant plutôt sur le sympathique. Marsh et Taylor ne se rangent nullement aux théories de Piorry et de Kœben ; pour eux, la compression joue un grand rôle dans le goître exophtalmique, mais le mécanisme de cette compression est tout à fait différent de celui invoqué par

les autres auteurs : l'hypertrophie du corps thyroïde, disent-ils, n'est qu'un phénomène secondaire ; ce qu'il faut admettre avant tout, c'est un spasme des muscles du cou, entraînant la dilatation des veines jugulaires internes, et en dernier lieu l'hypertrophie de la glande.

Nous ne nous étendrons pas davantage sur des théories aussi hypothétiques ; elles n'ont en leur faveur aucun argument. Les autopsies de basedowiens qui ont été faites ont démontré combien était peu fondée l'hypothèse de Stockes, Graves, etc. Ces mêmes autopsies ont permis de constater que l'anévrysme cirsoïde du corps thyroïde est loin d'être un fait constant ; il existe toutefois, et il est capable même, dans certains cas, de donner lieu à des symptômes basedowiens, mais non de réaliser le tableau symptomatique complet du goître exophtalmique. Quant aux théories de la compression, nous ne concevons même pas qu'elles puissent nécessiter une réfutation ; leur simplicité autant que leur exclusivisme suffit à les faire condamner ; elles ne reposent sur aucune assise, soit anatomique, soit expérimentale ; elles répondent à une véritable hypothèse, au sens étymologique du mot.

Nous laissons de côté, dès à présent, ce passé obscur de la maladie de Basedow, pendant lequel les recherches, autant que les conclusions qu'on en tirait ne furent fondées sur aucun substratum solide. Cette première phase ne fut, en effet, qu'une phase de tâtonnement et d'indécision, où les esprits s'ingénièrent au gré de leur imagination, et sans doute aussi pour masquer leur impuissance, à mettre en avant toutes les théories possibles, se basant sur une observation superficielle, attachant aux symptômes ou à tel symptôme en particulier une importance capitale, et désignant, en définitive comme élément causal primordial de la maladie, ce qui n'en était que la conséquence.

C'est la diversité et l'absolue incertitude des opinions émises qui conduisirent les auteurs à chercher l'explication de la pathogénie du goître exophtalmique, non dans l'analyse directe et purement hypothétique des symptômes, ou des constatations nécropsiques, mais dans l'étude du mécanisme intime de la maladie et de son évolution. Haskovec, Bruck, Taylor, Parry, soutiennent d'abord que la maladie de Basedow est liée à un état dyscrasique du sang, qui en fait une proche parente de la chlorose. Basedow donne une interprétation analogue. Bouillaud, Bogbie, Heft mettent à l'origine de la maladie une anémie fondamentale. En faveur de cette hypothèse, ont fait intervenir les relations étiologiques qui relient le syndrome de Basedow à la jeunesse, au sexe féminin, à la grossesse, aux anomalies de la nutrition. Eulenburg dit que la sécrétion thyroïdienne, physiologique, aussi bien que pathologique, tient à une composition déterminée du sang. « On pourrait penser, écrit-il, que certaines altérations du sang, primitives, inconnues encore, agissent en altérant la fonction de la glande, l'élaboration de la sécrétion, le développement du follicule en produisant la dégénérescence des processus cellulaires, de façon à amener ainsi des altérations particulières. » « Il est probable que les réactions quantitatives et qualitatives du sang contenu dans la glande, concourent à ce résultat. Le facteur quantitatif se traduit par la forte congestion artérielle et une sorte d'engorgement sanguin de la glande. D'autres circonstances importantes indiquent des altérations qualitatives. Il en est ainsi de l'apparition de la maladie après des conditions qui affaiblissent le sang, des hémorragies, des pertes, et après des infections aiguës. Il en est ainsi des troubles intestinaux graves de l'ictère. On peut rappeler ici les expériences de Hursthle, dans lesquelles la ligature du

conduit biliaire a eu pour effet d'augmenter la formation des matières colloïdes dans la glande. »

Enfin, avant d'aborder la phase beaucoup plus intéressante des théories nerveuses, nous citerons l'hypothèse de Vigouroux, qui met au premier rang des facteurs étiologiques du syndrome de Basedow, l'arthritisme, les infections et l'insuffisance hépatique. La cause déterminante, dit cet auteur, c'est l'insuffisance fonctionnelle du foie, les causes prédisposantes et occasionnelles sont représentées par l'arthritisme et les infections. Causes arthritiques et causes infectieuses sont susceptibles de déterminer une intoxication thyroïdienne secondaire, avec tout son cortège de symptômes basedowiens, mais à la condition que le foie soit antérieurement intéressé et notoirement insuffisant, car c'est cet état hyposthénique de la glande hépatique, subordonné lui-même à une intoxication diathésique, arthritique ou infectieuse, qui exerce un effet nocif sur la glande thyroïde. Vigouroux apporte à l'appui de sa thèse un certain nombre d'observations personnelles, dans lesquelles il lui fut permis de constater que les signes de l'insuffisance hépatique étaient, chez les malades dont il parle, bien antérieurs aux symptômes du basedowisme. Vigouroux invoque les faits de Bionner (de Lyon) et les expériences de Hurstle, déjà citées par Eulenburg. Bionner nota l'influence du foie sur le développement des troubles nerveux en général et du goître exophtalmique en particulier. Hurstle détermina par la ligature du cholédoque une hypersécrétion de la glande thyroïde avec symptômes basedowiens.

A son hypothèse première du rôle joué par le foie dans la maladie de Basedow, Vigouroux en ajoute une autre, qui fait intervenir l'action que peut avoir le poison intestinal sur la glande thyroïde. D'après Vigouroux, le poi-

son intestinal peut agir sur la glande et déterminer tantôt une vaso-dilatation, d'où exagération fonctionnelle et syndrome basedowien, tantôt une vaso-constriction avec dilatation fonctionnelle consécutive, d'où myxœdème ; et rapprochant l'une de l'autre ces deux actions opposées d'une même cause, Vigouroux tente d'expliquer par une communauté d'origine la co-existence dans certains cas de symptômes basedowiens et myxœdémateux.

Période neurologique. — Le goître exophtalmique, quels que soient ses types cliniques différents, est dans son ensemble un syndrome morbide nettement caractérisé par sa tétrade symptomatique ; et il est permis de supposer, *à priori*, qu'une cause inconnue, mais toujours identique à elle-même, sinon dans sa nature, du moins dans sa manière d'agir, intervient à l'origine de ce processus.

C'est dans le système nerveux, ce *primum movens* de l'organisme, que les auteurs vont maintenant rechercher l'explication de la pathogénie basedowienne. C'est à Charcot et à Rendu qu'il faut réserver la plus grande place dans l'histoire des théories qui, avant les théories humorales, rallièrent la majorité des suffrages.

Le syndrome de Basedow, ne trouvant aucune explication rationnelle dans la nature et l'ensemble des lésions jusqu'alors observées, ne devait plus être considéré comme une affection à point de départ anatomique, et c'est non à l'anatomie pathologique qu'il fallait avoir recours, mais à un ensemble de vues beaucoup plus vastes, se rattachant à ce faisceau complexe d'affections que Charcot désignait si bien sous le nom d'arbre neuropathique. Pourquoi avoir cherché si longtemps et en vain dans des lésions qui n'existent pas, des causes insuffisantes ? N'y

a-t-il pas dans la pathologie nombre d'entités morbides qui ne comportent nullement de tare organique définie, et qui cependant se montrent et évoluent avec une symptomatologie précise : l'hystérie, la neurasthénie, etc., ne sont-elles pas du nombre ? Le système nerveux est malade, malade dans son essence, il est affaibli ou exalté, et cela sans que sa structure anatomique en soit nullement modifiée ; il a perdu la notion de son rôle et son harmonie est détruite. S'inspirant de ces considérations, Charcot et Rendu, repoussant toutes les théories jusqu'alors avancées, déclarèrent qu'il ne fallait pas chercher plus longtemps, et que la maladie de Basedow devait rentrer dans la catégorie des névroses. Tout, du reste, était en faveur de cette opinion séduisante : l'étiologie, la symptomatologie, un certain nombre de succès thérapeutiques obtenus par le simple traitement de la névrose appliqué au syndrome de Graves, la nature nerveuse indiscutable d'un grand nombre de symptômes, constituaient autant d'arguments presque concluants. A ne considérer que les causes étiologiques connues, telles que l'hérédité similaire, l'hérédité nerveuse, le traumatisme, l'émotion, tout semble concorder avec les affirmations des auteurs.

Le goître exophtalmique peut être héréditaire ; on en trouve la preuve dans le cas classique cité par Déjerine : une femme hystérique donne naissance à dix enfants ; de ces dix enfants huit deviennent basedowiens ; et de ces huit, une seule devient grand'mère de quatre petites filles, toutes atteintes de goître exophtalmique. Ce cas typique démontre que le syndrome de Basedow n'est nullement indépendant de diverses autres maladies nerveuses, classées aussi dans le chapitre des névroses ; au contraire, comme l'hystérie, comme la chorée et l'épilepsie, la maladie de Basedow n'est « qu'une fille légitime de cette cause,

encore vague et mal définie, qu'on appelle la prédisposition nerveuse ». (Ballet, *Revue de Médecine* de 1883.)

C'est de la coexistence fréquente de cette maladie avec ces « affections sœurs » que l'on tire des conclusions affirmatives ; c'est en se basant aussi sur l'absence de lésions nerveuses que les partisans de la nécrose se pénètrent de plus en plus de leur idée.

La nature névropathique du goître exophtalmique est assurément incontestable, et il semble même, prétendent certains auteurs, qu'on puissé la préciser. Raymond dit : névrose essentiellement constituée par l'exagération et la permanence des phénomènes de l'émotion. Peter affirme : névrose émotive. Voilà des explications, mais quoique prétendant être précises, elles ne le sont pas encore suffisamment, et cette définition, névrose émotive, ne dit pas assez. La névrose doit avoir un point de départ, doit répondre à un centre, en un mot, elle doit être localisée ; et voici que, peu à peu, des idées nouvelles vont apparaître. Après les théories par trop superficielles de Rendu, de Charcot, de Raymond, de Peter, nous allons voir le monde des chercheurs graviter autour d'un centre introuvable. On continuera à accepter dans son ensemble la théorie de la névrose, mais en la qualifiant. Rendu parle d'abord d'une névrose cervico-bulbaire ; Raymond et Panas disent névrose bulbo-protubérantielle ; Van Brude pense qu'il s'agit bien d'une névrose, mais névrose bulbaire d'abord, s'étendant à l'encéphale tout entier ensuite. Daviler n'accepte pas la névrose centrale ; pour lui, elle est bulbo-spinale ; pour Barney Yéo, au contraire, elle est centrale, etc.

On pourrait ainsi citer nombre d'autres interprétations, toutes aussi hypothétiques les unes que les autres ; mais cela ne changerait rien à la question. Si divergentes que

paraissent ces opinions, et si nombreuses qu'elles soient, on voit que toutes se ramènent, en définitive, à une seule et même pensée : la maladie de Basedow est bien une névrose, et une névrose à point de départ encéphalique, bulbaire ou bulbo-spinal. Quel que soit, du reste, le *primum movens* considéré, la théorie de la névrose donne les explications suivantes du mécanisme de la maladie : la tachycardie, les vomissements, la diarrhée sont sous la dépendance directe de la paralysie du vague ; l'exophtalmie est la conséquence de la paralysie du centre de la deuxième paire ; la dilatation des vaisseaux du cou est due à la paralysie du centre intra-crânien du sympathique ; les symptômes secondaires que l'on observe assez souvent au cours du goître exophtalmique, glycosurie, polyurie, albuminurie, douleurs névralgiques du trijumeau, sont classés sous la dépendance d'un état morbide du bulbe.

Ces séduisantes et faciles explications, données par les partisans de la névrose, ne devaient pas satisfaire longtemps les auteurs. En effet, elles ne répondaient pas d'une façon suffisamment précise aux exigences de la physiologie et de la clinique ; admettre un trouble nerveux sans substratum, c'est partir d'une hypothèse pour aboutir à une autre hypothèse. Il fallait donc donner au syndrome de Basedow une base nerveuse anatomique, invoquer l'existence d'une lésion déterminée capable de donner la clef de l'énigme : ce fut le but des « THÉORIES BULBAIRES ».

En 1895 (Soc. Méd. de Liège), Bienfait se refuse à admettre un trouble purement dynamique des fonctions bulbaires. Il prétend qu'il existe un centre basedowien, et c'est en ce point que doit exister la lésion. « Ce centre, dit-il, est localisé au niveau du milieu de la longueur du

corps restiforme, mesuré depuis le bec du calamus jusqu'au point où il se plie pour se perdre en arrière dans le cervelet. » Ballet et Rendu se montrent beaucoup moins affirmatifs ; ils expliquent le goître exophtalmique par un trouble fonctionnel, trouble intéressant certains noyaux bulbaires ou bulbo-protubérantiels, à connexions pré-établies, et comme résultat naturel de ce fonctionnement défectueux ils citent les paralysies des nerfs crâniens, la glycosurie, la polyurie, les vertiges.

Si nous recherchons dans les annales du goître exophtalmique quelles ont été les lésions bulbaires rencontrées au cours des autopsies de basedowiens, nous ne trouvons pas grand nombre de faits.

Chéalde, en 1878 (St-George Hosp. rep., IX), a observé une dilatation considérable, sans lésion des noyaux du pneumogastrique, mais avec atrophie de quelques-unes des cellules des noyaux des faciaux, et une congestion de la moelle.

Mendel (Deutsch. Med. Woch, n° 5, 1892), signale l'atrophie du corps restiforme et du faisceau solitaire droit.

Herwart et Gibson examinent deux cas : dans l'un, ils signalent une hémorragie du quatrième ventricule ; dans l'autre, un abcès du pont de Varole.

En 1899, Hale White (British med. jour., mars 1899), signale, au niveau de l'olive, des lésions importantes du bulbe, des foyers hémorragiques vers la sixième paire et les corps restiformes, et de petites taches sanguines qui remontent jusqu'à l'aqueduc de Sylvius.

Telles sont, à quelques exceptions près, les lésions qui ont été signalées au niveau du bulbe : hémorragies bulbaires, congestions bulbaires, atrophie des corps restiformes, abcès du pont de Varole, tumeurs de la base, etc. Malgré le peu de cas rapportés et, somme toute, le nombre res-

treint de lésions nerveuses observées, les partisans de la théorie bulbaire prenaient en grande considération les faits signalés, et comment n'auraient-ils pas persévéré dans leur conviction, puisque l'expérimentation elle-même semblait vouloir confirmer leur théorie ? Les expériences physiologiques de Bienfait, Durdufi, Filhene étaient bien faites, en effet, pour tenter les incrédules.

Filhene, en 1879, opérant sur de jeunes lapins, chez lesquels il sectionne le quart antérieur des corps restiformes, modifie le tonus du pneumo-gastrique au point que les excitations réflexes cessent de provoquer le ralentissement du cœur et que la section des vagues n'augmente plus la fréquence du pouls. En même temps que ces phénomènes paralytiques, se montrait de l'exophtalmie, et quelquefois une tuméfaction thyroïdienne.

Durdufi, en 1887, en sectionnant, non les corps restiformes, mais le bulbe au niveau des tubercules acoustiques, arrive à des résultats à peu près analogues.

Enfin, Bienfait, en 1880, enlève les corps restiformes et détermine de la tachycardie, de l'hyperhémie de la thyroïde, et, dans certains cas, de l'exophtalmie.

A une époque plus rapprochée de nous, nous lisons, dans une revue médicale italienne (*Cli. Mod.*, an X, numéro 31, Pise, 3 août 1904), un article d'Alberto Salmon, au cours duquel l'auteur essaye de démontrer que la maladie de Basedow est essentiellement liée à un trouble hypophysaire, trouble consistant surtout en une perversion fonctionnelle de l'hypophyse, avec insuffisance de la sécrétion physiologique. Cette théorie, sortant du cadre des théories nerveuses proprement dites, nous aurons l'occasion d'y revenir ultérieurement.

A côté des théories nerveuses qui ont voulu voir dans le goître exophtalmique une maladie d'origine centrale,

il convient de faire une place à celles qui ont incriminé une altération du pneumo-gastrique, du sympathique, et plus récemment, du nerf de Cyon.

C'est Hemfield Jones qui fut le promoteur de la théorie des altérations du pneumogastrique ; après lui, Fitz-Gérald, Habershom, Hammond, et surtout Germain Sée. en furent les défenseurs. En somme, cette théorie peut être rattachée à la théorie bulbaire. La cause première de la maladie serait la paralysie du vague. Cette opinion s'appuyait sur quelques observations nécropsiques où l'on constata alors que les malades avaient présenté, pendant leur vie, de la tachycardie réelle, une compression du pneumogastrique par des tumeurs ganglionnaires, un anévrysme de l'aorte.

La théorie sympathique du goître exophtalmique, dont M. Abadie, à l'heure actuelle, est encore le plus ardent défenseur, n'est pas conçue de la même façon par tous les auteurs qui l'ont adoptée.

Pour Friedrich, par exemple, le syndrome de Basedow serait consécutif à une paralysie du sympathique et à une excitation des ganglions cardiaques. Edmuns admet également qu'il doit y avoir à l'origine de la maladie de Graves, une excitation du sympathique, soit dans ses origines centrales, soit dans ses ganglions prévertébraux ; cette excitation suffirait à expliquer les symptômes oculaires et cardiaques, et peut-être même le goître.

Josépovici conclut, comme Edmuns et Friedrich, à une excitation du sympathique. Jaboulay considère le sympathique comme l'intermédiaire naturel et habituel entre l'élément causal et les organes périphériques. Jonnesco rassemble sous la dépendance du sympathique tous les symptômes basedowiens, qui disparaissent après la section de ce nerf. L'excitation du sympathique, dit Vigou-

roux, est consécutive à une intoxication gastro-intestinale. « Si l'on admet, dit Rosensthal, que la dilatation vasculaire n'est pas un fait de paralysie, mais bien un processus actif par le fonctionnement exagéré des nerfs dilatateurs, on comprend alors que les dilatations vasculaires et les hyperhémies prolongées dans la glande thyroïde et dans l'orbite provoquent l'hyperplasie et la prolifération conjonctive, la formation d'un goître et la saillie du globe oculaire. » Morat, professeur de physiologie à Lyon, s'exprime ainsi : « Une excitation artificielle telle que celle que nous réalisons avec l'électricité, quand elle est portée sur la chaîne thoracique du sympathique, fait accélérer le cœur, saillir le globe oculaire, en même temps qu'elle fait rougir la face et congestionner le corps thyroïde, c'est-à-dire réalise les symptômes apparents du goître exophtalmique. Une excitation pathologique, et de durée prolongée, pourra donc, si elle est de même localisée sur la partie thoracique de la chaîne du sympathique, avoir des effets d'exophtalmie, de tachycardie, de congestion faciale et thyroïdienne. » Abadie se range à cette opinion, et tout récemment encore, la défendait énergiquement (Congrès français de Médecine, Paris, 1907).

En 1897, dans une communication à l'Académie des Sciences, de Cyon chercha à déterminer la destination physiologique de la troisième racine du nerf qui porte son nom, racine qui forme anastomose avec le ganglion cervical supérieur du grand sympathique, et celle d'une autre racine provenant du laryngé supérieur. Des expériences faites sur le lapin, le cheval et le chien, il résulte :

1° Que l'excitation de la troisième racine du nerf dépresseur qui communique avec le ganglion cervical supérieur, provoque une diminution de la pression artérielle,

accompagnée le plus souvent d'une accélération des battements du cœur, surtout si les deux pneumogastriques sont préalablement sectionnés. En même temps se produit un léger mais persistant rétrécissement des pupilles.

2° La racine du nerf dépresseur qui provient du laryngé supérieur, sert à mettre le cœur en communication avec la glande thyroïde, et permet au cœur d'intervenir dans le fonctionnement de cette glande. Très probablement, les filets cardiaques du laryngé supérieur ont la même destination physiologique.

3° L'iodothyrine de Baumann, introduite dans la circulation, exerce une action prononcée sur les nerfs du cœur et des vaisseaux, et sur le fonctionnement des nerfs dépresseurs.

« En résumé, conclut E. de Cyon, ces recherches démontreraient l'existence dans le nerf dépresseur, en dehors des fibres nerveuses centripètes, déjà connues, d'autres fibres susceptibles d'agir par voie réflexe sur les nerfs accélérateurs et l'appareil oculo-moteur, et par voie directe sur la glande thyroïde. Cette diversité des fonctions physiologiques du nerf dépresseur, ainsi que l'influence réciproque que le cœur et la glande thyroïde exercent l'un sur l'autre, par l'intermédiaire de ce nerf, permettent d'expliquer les principaux symptômes de la maladie de Basedow, le goître, l'exophtalmie, les symptômes du côté du cœur, la diarrhée (paralysie des nerfs splanchniques), par les diverses actions qu'exerce le nerf dépresseur sur le système du grand sympathique. »

Période humorale. — Nous voici maintenant à l'intéressant chapitre des doctrines humorales, où « par un

juste retour à l'observation hippocratique, comme le dit si bien notre maître, M. le professeur agrégé Vires, l'organisme avec ses humeurs, ses milieux, ses leucocytes, reprend le premier rang dans le conflit qu'est la maladie ». Désormais, c'est dans les humeurs des basedowiens que doivent être recherchés « la cause et l'explication des phénomènes symptomatiques ».

*Théorie de l'insuffisance parathyroïdienne.* — Moussu, dans sa thèse inaugurale, en 1897, en réponse à la théorie des suppléances fonctionnelles, émise par Gley, développa la théorie pathogénique basedowienne nouvelle de l'insuffisance parathyroïdienne. Se basant sur un grand nombre d'expériences personnelles et sur les résultats qu'elles lui avaient fournis, Moussu en arrive à distinguer deux fonctions distinctes et indépendantes l'une de l'autre : la fonction thyroïdienne, la fonction parathyroïdienne. La constatation des accidents consécutifs à l'ablation sur des animaux, soit de la glande thyroïde elle-même, soit des petites glandes parathyroïdes amène Moussu aux deux conclusions suivantes : 1° « La suppression de la fonction thyroïdienne proprement dite, c'est-à-dire la thyroïdectomie, entraîne des troubles chroniques compatibles, le plus généralement avec une survie longue ». Ces troubles peuvent être résumés en quelques mots : état crétinoïde, crétinisme myxœdémateux, crétinisme atrophique ; myxœdème permanent ou passager, troubles de la nutrition générale, etc., etc. ;

2° « La suppression de la fonction parathyroïdienne, c'est-à-dire la parathyroïdectomie provoque toujours chez tous les opérés, jeunes comme vieux, l'évolution d'accidents aigus mortels à bref délai ou alarmants toujours, même lorsqu'il ne s'agit que d'insuffisance parathyroï-

dienne. » La symptomatologie consécutive aux parathyroïdectomies se caractérise de la façon suivante : appétit capricieux, élévation légère et permanente de la température, augmentation du nombre des battements cardiaques, tachycardie, dyspnée ou polypnée, dès que les opérés sont soumis à un exercice un peu actif, secousses fibrillaires ou crampes musculaires momentanées, albuminurie légère et inconstante, etc., etc.

... Tels sont les signes observés d'après l'expérimentation. A quoi se rattache cet ensemble symptomatologique, sinon à l'insuffisance parathyroïdienne réalisée expérimentalement ? Dès lors, on ne peut s'empêcher d'établir un rapprochement entre cette symptomatologie et celle de la maladie de Basedow.

En somme, ce qu'il faudrait prendre en considération, avant tout, c'est le rôle primordial de la fonction parathyroïdienne. La fonction thyroïdienne ne serait qu'une fonction trophique générale et surtout trophique de croissance. La fonction parathyroïdienne, au contraire, serait en relation directe, immédiate avec les phénomènes les plus indispensables de la nutrition des tissus. Sa suppression entraîne une perturbation telle que la mort en est la conséquence ordinaire rapide ; perturbation qui se traduit par des troubles nerveux, des troubles de la circulation, de la respiration, de la digestion, de la motilité, de la sensibilité, etc., qu'on considérait jusqu'alors comme les accidents aigus de la thyroïdectomie.

*Théories thyroïdiennes.* — Il semble que la nocivité du corps thyroïde doit être considérée comme étant de conception ancienne. Si l'on en croit, en effet, Lemke, c'est à la plus haute antiquité qu'il faudrait remonter pour trouver les premières traces de cette conception, puis-

qu'on en trouve même dans le Talmud. Cependant, sans nous attarder plus longtemps sur cette considération, il est rationnel de dire que c'est seulement à la suite des récents travaux sur les sécrétions internes qu'a été conçue l'idée de la théorie thyroïdienne de la maladie de Basedow. Dans cette ère nouvelle où tout ce qui a été dit jusqu'alors va être, en quelque sorte, réduit à néant, deux noms méritent avant tous les autres de retenir notre attention, ce sont ceux de Gauthier (de Charolles) et de Mœbius. C'est à ces deux auteurs que doit être incontestablement attribué le mérite d'avoir orienté les chercheurs vers le bon chemin. Gauthier (de Charolles), en 1885, dans un mémoire à l'Académie de médecine, fit le premier l'exposition de la théorie thyroïdienne du goître exophtalmique, en reliant cette affection à un trouble fonctionnel de la glande thyroïde ; il ajouta même que dans le goître vulgaire, existent des troubles du chimisme de la glande pouvant déterminer, à un moment donné, les symptômes de la maladie de Basedow, et ainsi naquit la conception du goître secondairement basedowifié, particularité qui devait du reste, être mise nettement en relief, dans la suite, par Maude, Brissaud, Broca, Lamy, Joffroy, Marie, etc...

Peu de temps après, Mœbius par ses publications, donna corps à la séduisante théorie de Gauthier qui a, depuis rallié la majorité des suffrages, et dont Joffroy, en France, fut un des plus ardents défenseurs. Désormais, le doute n'est plus permis, c'est à la sécrétion thyroïdienne qu'il faut demander la solution du problème ; car c'est en elle que réside l'agent malfaisant. Comment la sécrétion thyroïdienne peut-elle déterminer l'apparition de la tétrade symptomatique qui fait la caractéristique du goître exophtalmique ? Par quel mécanisme et en vertu de quelle altération intime cette humeur agit-elle ? Voilà la ques-

tion qui se pose dès le premier instant, et trois théories veulent ou prétendent y répondre.

La sécrétion thyroïdienne est altérée dans sa quantité, disent les uns, il y a hypothyroïdisation ou hyperthyroïdisation ; d'autres affirment qu'on ne saurait avec raison incriminer la quantité de la sécrétion, mais que c'est surtout à sa qualité qu'il faut attribuer le rôle important ; il n'y a pas hypo ou hyperthyroïdisation, il y a para ou dysthyroïdisation. Voyons quels sont les arguments de ces trois théories.

*Théorie de la parathyroïdisation.* — Elle pourrait être résumée en quelques mots : la glande thyroïde sécrète chez les basedowiens des produits anormaux, toxiques, qui produisent dans l'organisme les symptômes du basedowisme. L'hypothèse que le goître exophtalmique pourrait bien être la conséquence d'une altération qualitative de l'humeur thyroïdienne est due à Gley, qui le premier l'émit au Congrès de Bordeaux en 1895. Pour Gley, il n'y aurait pas de trouble fonctionnel de la glande thyroïde dans la maladie de Basedow, mais plutôt un véritable trouble organique, tel que la glande entièrement détournée de ses fonctions normales ne serait plus qu'un laboratoire passif, au sein duquel s'élaboreraient des produits anormaux éminemment toxiques pour l'organisme, telle la leucomaïne à laquelle Bagenoff rattache les symptômes nerveux du myxœdème. Reste à démontrer la cause de cette sécrétion parathyroïdienne, et sur ce sujet les affirmations des auteurs restent tout hypothétiques.

« Mes observations, écrit Voisin, me portent à penser que la glande thyroïde altérée, sécrète un liquide anormal vicié. La thyroïdisation n'est donc pas seule en cause. Il faut admettre une sécrétion anormale au point de vue de

la qualité aussi bien que de la quantité ; mais je crois que la qualité du suc thyroïdien est la cause principale de la maladie ».

Renaut considère que c'est surtout à l'insuffisance lymphatique qu'il faut réserver une grande place dans la pathogénie du basedowisme. Le poison thyroïdien, dit-il, est la thyromucoïne. Cette thyromucoïne est, selon Renaut, le suc d'une glande fœtale ; or, normalement, chez le sujet sain, la thyromucoïne se transforme en un suc, qui est le suc normal de la glande thyroïde, c'est ce suc que l'on appelle « la thyrocolloïne ». Le rôle antitoxique ou tout au moins physiologique que joue dans l'organisme la thyrocolloïne, ne saurait être nullement compensée par l'action de la thyromucoïne telle qu'elle existe dans la glande fœtale ; cete dernière substance non transformée en thyrocolloïne, est, en effet, très toxique pour l'organisme ; par conséquent, si, par suite d'un trouble organique survenant, la transformation ne se fait pas, la thyromucoïne jetée telle quelle dans l'organisme l'intoxique. Renaut signale que le trouble organique susceptible d'entraver la transformation de la thyromucoïne en thyrocolloïne est sinon constant, tout au moins très fréquent chez les basedowiens ; ce trouble est représenté par l'insuffisance lymphatique.

En somme, un grand nombre d'auteurs admettent une altération qualitative de la sécrétion thyroïdienne, mais aucun d'eux n'est nettement affirmatif sur la cause ou le mécanisme de cette altération. « On est bien forcé, dit Eulenburg, d'admettre que la sécrétion thyroïdienne est modifiée dans sa qualité » ; et à l'appui de son affirmation, cet auteur essaye de faire intervenir pour expliquer cette modification une action particulière du sang.

Rocher, Soupault, Lemke, Benvenute, Babinski, con-

cluent à la parathyroïdisation, tous dans des termes aussi hypothétiques. Peut-être, dit Babinski, serait-il préférable d'admettre que le syndrome de Basedow puisse être la conséquence de la pénétration dans l'organisme d'une substance chimique anormale, produit de l'élaboration des cellules altérées du corps thyroïde.

*Théorie de l'hypothyroïdisation.* — Elle n'incrimine que l'insuffisance quantitative de la sécrétion thyroïdienne. Quoique très hypothétique encore, la théorie de l'hypothyroïdisation a invoqué en sa faveur un assez grand nombre d'arguments.

Les partisans de l'hypothyroïdisation, et Gauthier (de Charolles) en particulier, se basent surtout pour appuyer leur théorie sur les résultats obtenus par la thyroïdectomie préconisée par les partisans de l'hyperthyroïdisation. Considérant que dans un certain nombre de cas, la thyroïdectomie, loin d'améliorer l'affection l'aggrava, les hypothyroïdistes invoquent les succès de la médication thyroïdienne. Ils estiment que les guérisons dues à la médication thyroïdienne sont suffisamment nombreuses pour qu'on puisse tirer une conclusion, et Eulenburg, au premier congrès international de neurologie tenu à Bruxelles en 1897, à la suite d'une discussion sur le syndrome de Basedow, concluait à la légitimité de la médication opothérapique.

Les partisans de l'hypothyroïdisation citent les observations de Bruns, Béclère, Fergusson, Voisin. La médication thyroïdienne donne à Owen, un succès complet après divers accidents ; à Silex, une guérison ; Jeulain et Capitand administrent l'iodothyrine sous forme de comprimés à la dose de 1 gramme par jour et obtiennent de bons résultats. « Il est bon d'insister, dit Gauthier (de Charolles), sur les heureux résultats de l'opothérapie thy-

roïdienne, car nous sommes convaincus que c'est à tort que cette médication est répudiée dans le goître exophtalmique ». « Cette efficacité de la médication dans le goître, ajoute-t-il, est facile à expliquer. Il existe d'abord des cas assez nombreux où le goître exophtalmique marche vers le myxœdème, ainsi que le démontre l'association assez fréquente des deux maladies, et où, par conséquent il y a plutôt atrophie fonctionnelle de la glande ». On invoque encore en faveur de l'hypothyroïdisation les cas où l'on a observé du sclérème au cours de la maladie de Basedow, tous ces faits tendant à démontrer qu'il existe entre le goître exophtalmique et le myxœdème un lieu commun, qui serait l'insuffisance quantitative de la sécrétion thyroïdienne. Tels sont les arguments de l'hypothyroïdisation, en réalité ils ne s'appuyent sur aucun fait expérimental.

*Théorie de l'hyperthyroïdisation.* — Peu de temps après l'époque où Gauthier (de Charolles) affirmait l'origine thyréogène du goître exophtalmique, Mœbius tâchait de mettre en relief le rôle du corps thyroïde dans la maladie de Basedow ; mais il concevait autrement le rôle de la glande dans la production du syndrome. Toute sa théorie de l'hyperthyroïdisation fut basée sur l'antithèse qui existe entre la symptomatologie du myxœdème et celle du goître exophtalmique. Joffroy, après Mœbius, usant du même argument, met en parallèle des malades de Charcot, atteints, l'un de myxœdème, l'autre de Basedow, et attire l'attention sur les caractères absolument opposés des symptômes observés sur l'un et sur l'autre. Chez la basedowienne, on trouve une tumeur thyroïdienne, de la tachycardie, une peau moite et chaude, tandis que chez la myxœdémateuse, une palpation minutieuse ne révèle aucun

vestige de corps thyroïde ; le cœur est ralenti et bat faiblement, la peau est sèche, dure, épaissie par l'hypertrophie du tissu cellulaire sous-cutané, et froide. De plus, la première malade est agitée, ne peut rester en place, a besoin de mouvement ; l'autre peut rester immobile toute la journée et paraît redouter tout exercice. Jonhston avait déjà noté cet antagonisme, et il opposait le myxœdémateux au corps thyroïde atrophié, aux habitudes frileuses, aux téguments froids et bouffis, au parler haut, à l'intelligence endormie, au basedowien sans cesse en mouvement, aux sueurs profuses, qui se plaint de chaleur, qui est maigre, dont le pouls est rapide, dont l'état mental a pour note principale l'hyperexcitabilité.

A côté de ce premier argument, tiré d'une simple comparaison, les partisans de l'hyperthyroïdisation cherchèrent bientôt à en édifier d'autres, et comme cela était naturel, c'est d'abord à l'anatomie pathologique que l'on demanda des preuves précises. La fréquence et la réalité des lésions thyroïdiennes dans la maladie de Basedow sont indéniables. Dans un certain nombre d'autopsies, on constate de l'hyperplasie épithéliale ; Soupault insiste tout particulièrement sur cette constatation, et fait ressortir le contraste qui existe entre cette énorme augmentation des surfaces épithéliales et les lésions destructives observées par la majorité des auteurs. En définitive, il émet l'hypothèse que cette hyperplasie pourrait bien n'être autre chose que le mode primitif de l'évolution anatomique du goître basedowien. Comme arguments rentrant encore dans le cadre anatomique des lésions constatées, de nombreux auteurs rapportent des faits disparates, mais permettant dans leur ensemble de conclure que dans le plus grand nombre des cas, le syndrome de Basedow s'accompagne de lésions thyroïdiennes intimes ; Joffroy et d'au-

tres auteurs affirment même que ces lésions sont constantes. Renaut avait déjà signalé l'insuffisance de la circulation lymphatique, et nous avons vu qu'il en avait déduit une théorie pathogénique. MM. Ballet et Enriquez, au cours de leurs expériences, dont nous parlerons tout à l'heure, ont signalé dans les goîtres expérimentalement obtenus chez des chiens, des lésions histologiques diverses. Malassez et d'autres auteurs ont trouvé des lésions de sclérose essentiellement caractérisées par la substitution d'un tissu de granulations à celui de la glande dans tous ses lobules. Raymond présentait, en 1893, à la Société Anatomique, l'observation d'un goître exophtalmique à évolution aiguë ; l'autopsie permit de constater que le corps thyroïde était notablement hypertrophié et présentait un petit kyste marginal à la partie supérieure du lobe gauche. A l'examen microscopique, on trouva des lésions de véritable cirrhose hypertrophique thyroïdienne ; les vésicules normales avaient disparu ainsi que la substance colloïde. En somme, il semble découler de tous ces faits que dans la plupart des cas, c'est surtout la sclérose qui est constatée, sclérose à type variable, n'ayant jamais d'un cas à l'autre une structure anatomo-pathologique constante. Dans la relation publiée par E. Farner sur l'examen de dix goîtres basedowiens, c'est encore la sclérose que nous trouvons signalée, sclérose qui affecte tantôt la forme noueuse, à nodosités comprimant le tissu glandulaire, tantôt la forme diffuse, dans laquelle l'hyperplasie glandulaire est beaucoup plus accentuée.

A côté des lésions anatomo-pathologiques, il nous paraît logique de rappeler les intéressantes expériences de Murray et Horsley. Ces auteurs, expérimentant sur des singes et des chiens, ont remarqué qu'il se produisait, après la thyroïdectomie partielle, une hypertrophie compensa-

trice du fragment non extirpé. Ultérieurement, l'examen histologique du fragment de glande hyperplasié permit à Murray et Horsley de découvrir des lésions identiques à celles du goître basedowien au début et les auteurs en concluaient qu'il existait dans ces deux cas une suractivité de la glande, une augmentation de fonction dont ces lésions constituaient l'expression anatomique.

Après avoir successivement invoqué en faveur de l'hyperthyroïdisation, l'observation clinique, et l'étude anatomo-pathologique, c'est à l'expérimentation clinique que les auteurs vont emprunter leur argumentation. Une première preuve expérimentale est réalisée par Hascovec ; elle découle d'un raisonnement bien simple : puisque le goître exophtalmique est considéré comme l'expression d'un hyperfonctionnement de la thyroïde, ne semble-t-il pas logique et rationnel d'admettre, ou tout au moins de supposer, qu'il sera possible de réaliser un syndrome de Basedow expérimental en provoquant artificiellement de l'hyperthyroïdie ? Cette hyperthyroïdie, Hascovec essaya de l'obtenir, non en agissant directement sur la glande elle-même, mais, ce qui revenait au même, en augmentant dans la circulation la quantité d'humeur thyroïdienne. Hascovec injecta donc du liquide thyroïdien dans les reins du chien, et constata l'apparition d'un ensemble de symptômes qui constituaient, à quelques particularités près, le tableau clinique de la maladie de Basedow ; il y avait, en effet, accélération du pouls et troubles de la pression artérielle. Cela démontrait bien que le suc thyroïdien a une action toxique sur le cœur et le système circulatoire. Des expériences semblables sont dues à Olivier et Schœfer, et l'action vaso-dilatatrice du liquide thyroïdien a été confirmée par Gley. Les résultats malheureux fournis dans un certain nombre de cas par l'opothérapie

thyroïdienne, opposés aux améliorations notables survenues à la suite de la thyroïdectomie chez un certain nombre de malades, réalisent des arguments d'une incontestable valeur, en faveur de la doctrine de l'hyperthyroïdisation. Cette doctrine, tendant de plus en plus à s'imposer, on a voulu pousser plus loin les résultats de l'analyse et préciser s'il s'agit d'une hypersécrétion de thyroprotéïde de Notkin, ou de sa neutralisation incomplète par la thyroantitoxine de Fraenkel, ou par l'iodothyrine de Baumann. Les données physiologiques sont encore trop insuffisantes pour qu'on puisse édifier sur elles une théorie certaine. Les auteurs allemands et anglais ont presque universellement accepté la théorie de l'hyperthyroïdisation ; en France, elle a trouvé de plus nombreux adversaires ; mais, en revanche, elle trouva d'ardents défenseurs, au premier rang desquels il faut citer Marie, Ballet et Enriquez. Ces derniers auteurs surtout apportèrent à la doctrine de l'hyperthyroïdisation des faits précis, basés sur des données expérimentales très intéressantes. Ils essayèrent, en effet, de reproduire l'hyperthyroïdisation en utilisant trois procédés :

La greffe ;

L'ingestion de lobes thyroïdiens ;

Les injections d'extrait thyroïdien.

Les résultats donnés par la greffe ne nous paraissent pas suffisamment intéressants pour qu'il y ait lieu de les rapporter.

Mais il n'en fut pas de même de l'ingestion de lobes thyroïdiens de mouton, qui donna, au contraire, des résultats satisfaisants. Deux premiers chiens, qui ont avalé quotidiennement 10 à 20 lobes thyroïdes de mouton, pendant deux mois environ, n'ont présenté que de la diarrhée, et, finalement, un amaigrissement progressif.

Trois autres chiens, bien qu'ayant ingéré des doses moindres, présentèrent des symptômes immédiats, hyperthermie légère, mais constante, tachycardie, période d'excitation manifeste, éclat du regard, crises de tremblement et dyspnée passagère, conjonctivite tardive, troubles digestifs divers, inappétence, soif vive, vomissements, et très souvent des selles diarrhéiques et sanglantes.

Un sixième chien, bien que soumis à l'ingestion de doses comparativement faibles, a présenté en plus des symptômes, précédemment énumérés, une véritable exophtalmie.

Les résultats fournis par les injections d'extrait thyroïdien ont été encore plus concluants. Les expériences furent pratiquées sur douze chiens. Cinq chiens moururent rapidement de collapsus, et présentèrent une hypertrophie thyroïdienne manifeste. Dans un cas, on trouve des lésions histologiques conformes à celles observées par MM. Renaut et Malassez. En somme, si nous considérons tous les faits jusqu'ici signalés, nous pouvons admettre qu'il n'y a guère de symptôme de la maladie de Basedow qui n'ait été réalisé expérimentalement. Nous verrons plus loin que la découverte des sérums thyrotoxiques apporte un notable appui aux preuves expérimentales jusqu'ici obtenues.

Quoi qu'il en soit, les expériences de Ballet et Enriquez ont apporté leur part de lumière dans ce chapitre de pathologie encore bien obscur qu'est le goître exophtalmique ; pour eux, le syndrome de Graves est la réaction bulbo-protubérantielle suscitée par le poison thyroïdien sécrété en trop grande abondance, ce trouble de sécrétion étant vraisemblablement sous la dépendance d'un *primum movens* de toutes les causes morales, infectieuses ou toxiques, qui agissent sur le système nerveux. Donc, dans la

théorie de Ballet et Enriquez, le bulbe joue un double rôle : un rôle causal d'abord, le *primum movens* agirait sur le centre régulateur de la sécrétion thyroïdienne, qui doit être bulbo-protubérantiel, « voisin du centre d'où se projette le complexus émotif » ; et un rôle mécanique, puisque le trouble incriminé mettrait ensuite en branle dans le bulbe les noyaux qui président à la symptomatologie de la maladie de Basedow. La cause première du goître exophtalmique ne serait donc pas l'hypersécrétion thyroïdienne, mais un phénomène primordial, une cause morbide quelconque, réagissant secondairement et principalement sur la glande thyroïde, qui entre dès lors en hyperfonctionnement.

Les expériences de Ballet et Enriquez datent de 1895, et depuis cette époque les progrès sans cesse grandissants de la sérothérapie devaient orienter l'expérimentation vers des méthodes nouvelles. En effet, après la découverte des nombreux sérums hémotoxiques, néphro-toxiques, hépatotoxiques, etc., inspirée par les travaux de Bordet et de Metchnikoff, la physiologie pathologique devait naturellement envisager comme possible la création de sérums thyrotoxiques.

Puisque la majorité des auteurs s'accorde à considérer le syndrome de Basedow comme la conséquence d'un hyperfonctionnement de la thyroïde, il devient logique de lutter contre cette hyperactivité de la glande, soit en agissant directement sur la glande même, et c'est là le but de la thyroïdectomie, soit en introduisant dans l'organisme un sérum spécifique susceptible de supprimer ou de détruire l'hypersécrétion ; c'est dans ces intentions qu'ont été essayés les sérums thyrotoxiques.

Toutefois, il paraît de plus en plus évident que la théorie de l'hyperthyroïdisation doit être considérée comme

la seule capable d'expliquer la majorité des cas de syndrome de Basedow ; c'est elle qui réunit le plus grand nombre de preuves expérimentales, et, comme nous le disions dans les lignes précédentes, la découverte des sérums thyrotoxiques constitue pour elle un grand argument.

Les expériences de Mankowsky, Sartinara, Demoor et von Lint, celles de Hallion et Lévy, ont démontré la grande part de vérité que renferme la théorie de l'hyperthyroïdisation.

Les premiers essais de sérothérapie cytotoxique faits ensuite chez l'homme, par Jean Lépine en France, par Rogers et Beebe en Amérique, ont permis de croire qu'une thérapeutique basée sur cette théorie pathogénique pouvait faire espérer d'heureux résultats. Jean Lépine immunisa une chèvre contre l'action du suc thyroïdien en lui faisant ingérer des doses croissantes de corps thyroïdes. Après deux ans, l'animal fut saigné, et son sérum, d'abord injecté à des chiens, détermina chez eux des phénomènes d'hypothyroïdie : somnolence, ralentissement du pouls et des battements cardiaques.

Rogers et Beebe obtinrent un sérum thyrotoxique avec des glandes thyroïdes humaines, et son emploi leur donna, chez l'homme, les résultats suivants : sur 90 cas traités, il y eut 23 guérisons, 52 améliorations et 11 insuccès.

Telle est la théorie de l'hyperthyroïdisation que nous avons essayé d'exposer aussi clairement qu'il était possible. Quels que soient les arguments invoqués en sa faveur, on peut voir que tous tendent à une même démonstration : l'hyperfonctionnement de la glande dans la maladie de Basedow. Que celui-ci soit de cause locale ou centrale, peu importe, l'effet est le même : la thyroïde verse dans l'économie des produits toxiques susceptibles de pro-

voquer l'ensemble des symptômes basedowiens. Cependant, nous allons voir que si l'hyperthyroïdisme constitue pour la plupart des auteurs le fait intéressant, il en est d'autres qui n'ont pas voulu voir dans cette exagération fonctionnelle une conception pathogénique suffisante. Prenant comme base de leurs considérations les relations fonctionnelles des glandes internes, certains auteurs ont voulu donner de la pathogénie du goître exophtalmique une explication nouvelle, en faisant de l'hyperthyroïdisation une conséquence de la rupture de l'équilibre des sécrétions internes, génitale, hypophysaire, thymique, surrénalienne, etc. C'est à l'exposé de ces théories que nous allons consacrer la fin de ce premier chapitre.

### *Théories tendant à rattacher le goître exophtalmique à des troubles des glandes internes*

Ces théories peuvent être ramenées à trois principales : théorie ovarienne, hypophysaire, thymique ; les autres n'ont pu encore être formulées d'une façon précise.

*Théorie ovarienne.* — L'idée d'une relation unissant plus ou moins intimement le corps thyroïde et l'appareil génital est des plus anciennes. On trouve même, dans les auteurs latins, des épigrammes sur l'augmentation du cou qui suit la défloration. Cependant, il ne semble pas que l'attention des hommes de science se soit portée de ce côté, jusqu'à une époque assez rapprochée de nous. Heidenreich, Schœnlein, Friederich, Liégeois publièrent les premiers des observations de goîtres ayant apparu au moment de la menstruation. En même temps que l'on observait l'influence de la menstruation sur le volume du

corps thyroïde, d'autres auteurs cherchaient à démontrer les relations qui unissent le goître et la grossesse. J.-L. Petit attribue l'hypertrophie du corps thyroïde aux efforts du travail.

Honoré de Chailly donne l'observation détaillée d'un goître évoluant par poussées, correspondant chacune à une grossesse, et qui amène la mort de la femme à une sixième période gravidique. On a vu le goître simple se transformer en un véritable goître exophtalmique à la faveur d'une grossesse. Moreau, dans sa thèse (Paris, 1899) rapporte un cas de Hertoghe où on vit le syndrome de Basedow s'amender au cours de la grossesse et de la lactation, pour reparaître après le sevrage. Tantôt la grossesse exagère la maladie, quand celle-ci préexiste, tantôt elle l'améliore.

A côté de ce premier argument, constitué par les rapports qui semblent exister entre le goître et la grossesse, les partisans de la théorie ovarienne ont cherché à en placer un autre en établissant des relations entre la maladie de Basedow et les lésions utéro-annexielles.

Bloch, Picqué, Bouilly, Tuffier, Guinard essayent de montrer que généralement les accidents thyroïdiens débutent en même temps que les accidents génitaux, et sont améliorés ou guéris par la castration. En opposition avec ces résultats, Edward, Sanderson, Perrin et Blum, Jayle, citent des observations de syndrome de Basedow apparaissant à la suite de la castration. A ces constatations diverses, un certain nombre d'auteurs ajoutent, pour appuyer leur hypothèse, les résultats parfois heureux fournis par l'opothérapie ovarienne dans le goître exophtalmique. Muret a vu chez une femme atteinte de fibrome utérin, avec symptômes basedowiens, une amélioration notable survenir sous l'influence de la médication ovarien-

ne. Jayle signale chez une jeune femme basedowienne, présentant un corps thyroïde volumineux et de l'hyperesthésie ovarienne, la diminution des phénomènes morbides. Dalché rapporte un cas où le goître et le tremblement furent diminués par l'ingestion de deux capsules d'ovarine par jour. Delaunay note un cas où, après insuccès de la médication thyroïdienne, l'opothérapie ovarienne amena une amélioration, et « une guérison qui semble devoir être définitive ». Sainton a eu l'occasion d'observer une jeune fille de seize ans et demi, présentant des symptômes de basedowisme fruste, goître, exophtalmie légère, tremblement, tachycardie à 120, coïncidant avec un retard de la puberté ; l'ovarine fit apparaître les règles, et les symptômes s'améliorèrent notablement. Nous pourrions encore citer les cas de Jouin, Seeligmann, Prosper Mossé, Jardry, etc., qui tous ont obtenu par la médication ovarienne, sinon des guérisons, tout au moins des améliorations sensibles. L'opothérapie testiculaire a aussi été essayée, mais nous ne connaissons guère de cas. G. Lloyd Roberts aurait obtenu chez trois malades une amélioration notable ; Mairet aurait vu un goître exophtalmique céder au traitement par l'opothérapie testiculaire.

Certains auteurs, et entre autres Parhon et Goldstein, Jouin, ont voulu tirer des conclusions pathogénique des relations apparentes entre le goître exophtalmique et les troubles de la sphère génitale. Parhon et Goldstein croient à l'existence d'un véritable antagonisme thyro-ovarien et établissent un parallèle entre l'hyperproduction thyroïdienne et les phénomènes d'insuffisance ovarienne. Ils citent, à l'appui de leur thèse, les constatations suivantes :

1° Le goître exophtalmique s'accompagne d'aménorrhée ; or, celle-ci disparaît quand le goître guérit ;

2° Le goître exophtalmique s'accompagne de bouffées

de chaleur ; or, celles-ci peuvent aussi s'observer à la suite de la castration, c'est-à-dire quand survient l'insuffisance ovarienne ;

3° La tachycardie, la lymphocytose sont des symptômes communs au syndrome de Basedow et à la ménopause ;

4° L'opothérapie ovarienne guérit le goître exophtalmique

5° Le corps thyroïde fournit de l'arsenic et de l'iode, qui s'éliminent par les règles ;

6° Le corps thyroïde diminue la graisse, l'ovaire l'augmente.

En somme, concluent Parhon et Goldstein, l'ovaire et le corps thyroïde sont antagonistes, parce que toutes les fois qu'il y a hyperthyroïdisation, il y a hypofonctionnement de l'ovaire.

Jouin, après avoir mis en relief les rapports qui existent entre les affections de l'ovaire et celles du corps thyroïde, arrive aux mêmes conclusions. Ces rapports de l'ovaire et de la thyroïde sont tels, dit-il, qu'un trouble quel qu'il soit, atteignant l'un de ces deux organes, est susceptible de retentir sur l'autre d'une manière plus ou moins marquée. Ces désordres, entraînés par la rupture de l'équilibre thyro-ovarien, sont déterminés soit par un travail exagéré de la glande thyroïde, soit par un travail insuffisant de la glande ovarienne ; de sorte que l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde entraîne l'hypofonctionnement de l'ovaire, et réciproquement, l'hypofonctionnement de l'ovaire engendre l'hyperfonctionnement de la thyroïde. Après avoir montré comment l'harmonie thyro-ovarienne peut être de la sorte rompue, l'auteur classe dans la première catégorie de faits pathologiques (hyperthyroïdisation et hypofonctionnement de l'ovaire), les malades atteints de phénomènes basedowifor-

mes ; dans la seconde (hyperovarisme et hypothyroïdisme), les phénomènes congestifs utéro-ovariens, avec érétisme et hémorragies.

En résumé, la théorie ovarienne met en avant trois groupes de faits :

1° L'étude des fonctions antagonistes thyro-ovariennes, qui permet de comprendre les ruptures qui peuvent survenir dans l'équilibre fonctionnel des deux glandes ;

2° Les rapports marqués du goître exophtalmique et des grands processus génitaux : grossesse, menstruation ;

3° Les relations du goître exophtalmique avec les accidents gynécologiques et les altérations utéro-ovariennes.

De ces trois sortes de constatations découle l'hypothèse que le syndrome de Basedow est lié à « l'insuffisance ovarienne ». Or, si nous nous en tenons aux conclusions de Parhon et Goldstein, de Jouin, insuffisance ovarienne = hyperfonctionnement de la glande thyroïde ; cette théorie nous ramène donc finalement à l'hypothèse déjà connue de l'hyperthyroïdisme.

*Théorie hypophysaire.* — C'est Salmon qui formule le premier la théorie de l'origine hypophysaire possible de la maladie de Basedow. A l'appui de son hypothèse, l'auteur invoque le rôle que joue la glande pituitaire dans la nutrition des cellules nerveuses, et les relations fonctionnelles qui existent entre l'hypophyse et la thyroïde. Salmon joint aux arguments physiologiques des constatations anatomo-pathologiques qu'il emprunte à Benda. Ce dernier aurait, dans trois autopsies de basedowiens, constaté des lésions de la glande pituitaire ; dans deux cas, la glande était petite et dure ; dans le troisième, elle avait une apparence normale, mais l'examen microscopique dé-

montra que les cellules glandulaires étaient raréfiées dans les trois cas. En définitive, conclut Salmon, la maladie de Basedow est la conséquence d'un pervertissement fonctionnel de l'hypophyse, avec insuffisance de sa sécrétion physiologique ; de cette insuffisance hypophysaire résulte l'intoxication initiale des centres nerveux, à laquelle est secondaire l'hypersécrétion thyroïdienne. Cette augmentation physiologique, destinée à compenser l'insuffisance fonctionnelle de la glande pituitaire, devient pathologique en créant une nouvelle intoxication qui se localise précisément dans les centres nerveux bulbo-protubérantiels. D'après cette théorie, le syndrome basedowien serait sous la dépendance de la viciation des deux fonctions pituitaire et thyroïdienne.

Plusieurs auteurs ont fait, pour vérifier l'hypothèse de Salmon, des expériences physiologiques, et ont conclu que les extraits hypophysaires agissent d'une manière incontestable sur la circulation ; cette action semblerait surtout résider dans le lobe postérieur. Hallion et Carrion ont constaté que les extraits hypophysaires augmentent la pression sanguine. L'essai de l'extrait d'hypophyse dans diverses maladies, a surtout été tenté par Louis Rénon, A. Delille et J. Azam. Dans le syndrome basedowien, ces auteurs ont toujours vu, dès le quatrième ou le cinquième jour, le tremblement, les troubles digestifs, les sueurs, les sensations pénibles de chaleur s'améliorer. La tachycardie diminue aussi, mais plus lentement ; la tension artérielle s'élève ; l'exophtalmie rétrocède, en général, vers le quinzième jour. Si l'on cesse l'opothérapie hypophysaire, tous les symptômes reparaissent après quelques jours.

Comme conclusions de leurs expériences, MM. Rénon et Azam envisagent comme possibles trois hypothèses pa-

thogéniques, mais ne se prononcent pour aucune d'entre elles :

1° Le goître exophtalmique pourrait être sous la dépendance d'une insuffisance hypophysaire, consécutive à un défaut de fonctionnement, ou à une lésion de l'hypophyse ;

2° Peut-être faudrait-il faire intervenir une perversion du « jeu d'écluses » attribué par M. de Cyon au corps thyroïde, jeu destiné à protéger le cerveau contre les congestions dangereuses, en régularisant la pression sanguine intracrânienne, et dont le fonctionnement est réglé par l'hypophyse ;

3° Peut-être pourrait-on expliquer l'action de l'opothérapie hypophysaire dans la maladie de Basedow, par les propriétés physiologiques, vasculaires, particulières au suc hypophysaire.

En somme, il n'y a guère que Salmon qui ait jusqu'à ce jour émis une hypothèse pathogénique. Les expériences n'ont pas encore fourni aux autres auteurs des résultats assez nombreux pour en tirer une conclusion précise.

*Théorie thymique.* — En 1895, alors que les expériences de Ballet et Enriquez avaient mis à l'ordre du jour la chymothérapie antithyroïdienne, Owen, voulant essayer cette nouvelle médication chez un malade atteint de goître exophtalmique fut involontairement trompé par le boucher, qui lui fournit du thymus, et non du corps thyroïde. Le résultat thérapeutique obtenu dans cette circonstance fortuite fut remarquable, et Owen s'étant aperçu de sa méprise, continua cette médication thymique et publia l'observation de quatre malades très améliorés. L'exemple d'Owen fut suivi, peu après, en Angleterre,

en Allemagne, en France, et les cas publiés ont démontré que l'opothérapie thymique avait une action très manifeste dans le traitement du syndrome de Basedow. « Rien n'améliore le goître exophtalmique, écrivent MM. Dor, comme le thymus. »

En présence des succès obtenus, la question se pose de savoir quel est le mode d'action possible du thymus dans le syndrome de Basedow. Louis Dor décrit une ingénieuse théorie. Pour lui, il faut distinguer dans le produit de sécrétion du corps thyroïde deux ferments ; l'un, iodothyrine, est un ferment iodé ; l'autre, moins connu, est un ferment phosphoré. Ces deux ferments sont élaborés sous une forme albuminoïde, c'est-à-dire qu'ils sont colloïdaux. Le myxœdème serait le résultat d'une perturbation dans la fonction iodée, et le basedowisme le résultat d'une perturbation dans l'élaboration de la fonction phosphorée du corps thyroïde. Or, le thymus renferme un ferment phosphoré colloïdal, et c'est ce qui expliquerait son efficacité dans le goître exophtalmique. Le thymus serait donc, d'après la théorie de Dor, un organe compensateur venant en aide au corps thyroïde insuffisant.

Telles sont les théories qui ont été proposées jusqu'à ce jour pour expliquer la pathogénie possible du goître exophtalmique. L'idée qui tend à dominer actuellement, c'est que la maladie de Basedow doit être considérée de plus en plus comme un syndrome complexe, dont l'élément causal peut être constitué par un ensemble de facteurs étiologiques, essentiellement variés et variables dans leur nature et leur mode d'action.

Dans le chapitre qui va suivre, nous nous efforcerons de faire aussi clairement et méthodiquement que possible une critique serrée et impartiale de toutes les conceptions pathogéniques qui ont été mises en avant.

## CHAPITRE II

### CRITIQUES DES DIFFÉRENTES THÉORIES PATHOGÉNIQUES DE LA MALADIE DE BASEDOW

Au début du précédent chapitre, nous avons dit ce qu'il fallait penser des théories de la première heure et de leur exclusivisme. Les auteurs qui les défendaient se méprirent dans leur observation, et en arrivèrent à élever au rang de causes essentielles des faits qui n'étaient, en définitive, que des incidents de la maladie ; c'était prendre l'effet pour la cause. Nous ne pensons guère plus de bien des théories, qui, comme la théorie hématogène, ont voulu incriminer un état dyscrasique du sang dans le syndrome de Basedow. Il nous est difficile de concevoir comment la théorie hématogène pourrait expliquer l'exorbitis et le goître ; d'autre part, il est établi que l'examen du sang n'a donné aucun résultat pratique pouvant être en faveur de cette théorie (Eulenburg). On a souvent rapporté à l'anémie des lésions scléreuses ou hémorragiques médullaires. Mais rien ne nous autorise à affirmer que cette anémie n'est pas elle-même la conséquence du goître exophtalmique. Il ne serait pas plus facile d'établir des rapports entre la chlorose et la maladie de Basedow, et cependant ces rapports existent incontestablement. Hayem a fait remarquer qu'il était fréquent d'observer chez les chlorotiques une augmentation de volume du corps thyroïde ;

mais on pourrait lui objecter que bon nombre de basedowiennes ne présentèrent jamais les moindres symptômes de chlorose.

Admettre que la chlorose et le goître exophtalmique peuvent avoir, à l'origine, des causes communes, ou bien accepter qu'il peut y avoir, dans certains cas, coïncidence de syndrome de Basedow et de chlorose, c'est là une opinion qu'il est permis d'avoir.

Eulenburg rattache surtout les altérations sanguines capables d'engendrer le goître exophtalmique à des causes de nature toxique : infections, intoxications. Il est des cas où l'on a pu constater, à la suite d'une intoxication, l'apparition de symptômes basedowiens ; c'est ainsi qu'ont été accusés certains empoisonnements par la digitaline. Joffroy prétend même qu'il est plus facile de déterminer l'exophtalmie par certains poisons que par les excitations expérimentales du système nerveux. Durdufi ayant remarqué que l'injection de cocaïne ou d'extrait thyroïdien prolongeait la survie chez des chiens thyroïdectomisés, se crut autorisé à conclure que la thyroïde sécrète une substance cocaïniforme. En somme, la théorie hématogène n'est basée sur aucune donnée expérimentale ; elle a été édifiée comme les hypothèses hâtives qui la précèdent, sur des coïncidences, qui ont servi de point de départ à de fausses interprétations.

Nous pourrions, sans doute, appliquer à la théorie de M. Vigouroux le même raisonnement. Faire de l'insuffisance hépatique la cause immédiate, exclusive, pathogénique de la maladie de Basedow, c'est exagérer l'importance d'un fait constaté, et la théorie de M. Vigouroux ne repose pas sur une statistique assez considérable pour permettre d'en tirer des conclusions.

Avec les théories nerveuses, nous entrons dans la phase

intéressante des interprétations pathogéniques ; à la simple et superficielle observation clinique, aux grossières constatations nécropsiques faites au cours de rares autopsies, se substitue la discussion scientifique, basée sur des arguments motivés, dignes, dans bien des cas, d'être pris en considération.

La théorie de la nature purement nerveuse du goître exophtalmique est à peu près abandonnée aujourd'hui ; ses partisans tiraient leurs preuves de l'hérédité, des parentés morbides, de l'évolution du syndrome, de l'histologie, de l'expérimentation, de la clinique. Nous avouerons, tout d'abord, que le mode d'action de l'hérédité nous échappe totalement. Il n'entre pas, assurément, dans notre pensée, de contester cette hérédité ; nous la considérons, au contraire, comme bien établie ; du reste, le fait d'Osterricher et d'autres sont là pour en témoigner. Cependant, dans l'état actuel de nos connaissances, nous pensons qu'il serait difficile, sinon téméraire, d'accorder à une cause aussi insaisissable une valeur pathogénique bien définie. Comme dit Riche, parler de neuro-arthritisme, c'est englober une bonne moitié de l'humanité. En donnant à l'hérédité un tel champ d'extension, il faut bien reconnaître que l'on diminue singulièrement la valeur de ce facteur ; et pourtant, ce champ d'extension n'est pas encore assez grand, puisque l'on trouve des tuberculeux basedowiens, et que d'autres n'ont pas d'hérédité du tout.

En somme, dans la maladie de Basedow, il n'y a de bien établie que l'hérédité similaire et l'hérédité goîtreuse, et si cela doit servir de preuve à une théorie, c'est plutôt à la théorie thyroïdienne. L'école de Charcot, cependant, en avait fait un de ses meilleurs arguments. Freund s'éleva contre cette manière de voir et affirma que c'était commettre une erreur que de faire jouer à l'hérédité un rôle

pathogénique direct dans la genèse des maladies nerveuses. Cet auteur pense, en effet, que l'on doit considérer l'hérédité plutôt comme une condition prédisposante à l'éclosion des névroses, et que l'action pathogénique qu'on lui attribue n'est ni plus ni moins qu'une action occasionnelle. Sans prétendre porter un jugement catégorique sur une question aussi difficile, nous considérons l'explication de Freund comme plus largement acceptable.

Raymond attachait à l'émotion une grande importance pathogénique dans la maladie de Basedow ; il nous paraît plus logique de considérer cette cause étiologique comme une cause déterminante occasionnelle, que nous pensons devoir être admise avec d'autres causes étiologiques multiples.

La nature nerveuse de nombre de symptômes de la maladie de Basedow échappe encore à la théorie de la névrose ; car rien n'empêche de rattacher les symptômes psychiques et autres à un mécanisme différent, telle, par exemple, l'intoxication thyroïdienne. Classer le syndrome de Basedow dans le grand chapitre des névroses, dans ce « caput mortuum neuropathologique », c'est reconnaître l'obscurité et l'incertitude de nos connaissances sur une maladie que nous sommes impuissants à expliquer. Une névrose n'est pas une maladie sans substratum. Rien ne nous autorise à dire qu'il en existe de telles ; c'est une maladie dont le substratum anatomique ou clinique est encore inconnu. Le cadre des névroses est un cadre commode, mais il ne faut pas se dissimuler que c'est un cadre d'attente dans lequel on jette un peu pêle-mêle toutes les entités morbides encore mal définies, dont la pathogénie nous échappe. Hier encore, n'y trouvions-nous pas en bonne place le tétanos et toutes les épilepsies ? (Riche).

La théorie bulbaire de la maladie de Basedow ne sau-

rait guère plus que celle de la névrose satisfaire les exigences de notre esprit. Parmi toutes les lésions qui ont été décrites, il n'en est assurément aucune qui, par sa constance autant que par sa localisation, puisse nous permettre de conclure à sa valeur pathogénique vraie. La rareté et la dissemblance des faits rapportés à l'appui de cette théorie constituent un faisceau d'arguments beaucoup trop imprécis pour que nous les prenions en sérieuse considération.

De nombreuses autopsies sont restées absolument négatives au point de vue des lésions nerveuses. En Allemagne, Farner ne retrouve pas les lésions énumérées dans le travail de Manheim. Aussi Joffroy pouvait-il dire : « Ce n'est que très exceptionnellement qu'on trouve des lésions du bulbe ; d'ailleurs, ces lésions sont variables et il est impossible de trouver là une base sérieuse pour une théorie générale ». Nous pourrions même dire qu'il serait aussi juste de considérer les rares lésions observées aussi bien comme une conséquence que comme une cause de l'intoxication thyroïdienne ; du reste, nous croyons, avec Brissaud, que la permanence d'altérations glandulaires, à la suite d'un trouble nerveux, dynamique ou organique, constituerait une exception à la pathologie générale. Les preuves expérimentales que l'on a essayé d'apporter à la théorie bulbaire ne sont guère plus concluantes que les observations cliniques et nécropsiques. Les lésions nerveuses provoquées dans le bulbe, chez les animaux, « n'ont reproduit que d'une manière bien imparfaite les troubles de la maladie de Basedow » (Joffroy et Achard). Les expériences de Filhene, Durdufi et Bienfait, en effet, manquent trop de précision et aussi, il faut le dire, de contrôle, et il serait difficile à la physiologie pathologique d'en tirer quelque parti. Les corps restiformes ne contenant que des

voies centripètes, les phénomènes produits ne peuvent être sous la dépendance directe de la lésion. Pour en finir avec une théorie désormais délaissée, nous pouvons dire avec M. Faure qu'il n'a jamais été démontré que « le « goître exophtalmique soit produit par une lésion anatomique ou dynamique du bulbe. »

Pour que, suivant le désir de ceux qui défendaient la théorie pneumo-gastrique de la maladie de Basedow, les altérations de ce nerf puissent engendrer le tableau symptomatique du goître exophtalmique, il faudrait que sa paralysie fût double, et, par conséquent, incompatible avec l'existence. Strubing tenta de rechercher expérimentalement si le pneumogastrique était paralysé chez les basedowiens, et put se rendre compte que la compression de ce nerf exagérait les symptômes et que l'excitation périphérique provoquait les mêmes symptômes que chez les sujets sains. La paralysie du pneumogastrique peut dès lors être éliminée.

Que faut-il penser de la théorie sympathique ? Si puissants qu'aient paru les arguments en sa faveur, il faut avouer qu'ils sont bien loin d'être irréfutables et que, comme bien d'autres, ils n'ont apporté que peu de lumière à la pathogénie du goître exophtalmique. Les opinions diverses et contradictoires qui ont été émises sur ce sujet n'ont fait que rendre plus obscur encore le mécanisme pathogénique du syndrome de Basedow. Que la maladie ait été rattachée, soit à une excitation du sympathique par compression, soit à une excitation physiologique, soit à une paralysie fonctionnelle, rien n'est venu confirmer catégoriquement ces hypothèses.

Germain Sée, dans son traité des maladies du cœur, 1889, insiste sur la tachycardie, qu'il considère comme le phénomène essentiel de la maladie ; d'après lui, ce signe

capital ne saurait être attribué à l'excitation du sympathique cervical, car toute excitation ne peut être constante et, par conséquent, ne peut être la source d'un trouble permanent. « Le système accélérateur, dit Franck, semble n'être qu'un système surajouté, capable de modifier, quand il y est sollicité, l'activité du cœur, mais ne représentant en aucune façon la source de cette activité. »

L'anatomie pathologique a démontré que les lésions du grand sympathique sont loin d'être constantes dans la maladie de Basedow. Les autopsies faites par Peter, Lancereaux, Heigel, Pepper, Trauble, Recklinghausen... ont permis seulement de constater parfois l'existence de lésions congestives, incapables, par leur nature même, de constituer une cause pathogénique suffisante pour expliquer le syndrome de Basedow. Du reste, nombre d'auteurs, Fournier, Barthe, Déjerine, Joffroy et Achard n'ont même pas rencontré les lésions congestives signalées. L'expérimentation sur le grand sympathique a permis de comprendre combien il serait irrationnel de vouloir rattacher à l'excitation de cet appareil la symptomatologie du goître exophtalmique. Joffroy constate qu'il n'a jamais obtenu ni une altération de la trame, ni une augmentation de volume du corps thyroïde. De plus, il est bon nombre de symptômes, tels la paraplégie, les troubles psychiques, l'exorbitis qui ne sauraient être expliqués par une lésion du sympathique. Brissaud distingue, dans la maladie de Basedow, un ensemble de phénomènes qu'il considère comme d'origine purement encéphalique. Ch. Abadie, en 1887, pensait à une excitation permanente des fibres vaso-dilatatrices du sympathique cervical ; or, nos connaissances physiologiques actuelles nous permettent de juger combien fausse est cette hypothèse.

Panas fait remarquer que chez les paralytiques sym-

pathiques, il y a du myosis, avec rapetissement de la fente palpébrale et absence de battements dans les vaisseaux du cou, autant de phénomènes opposés à ceux que l'on observe au cours de la maladie de Graves.

Jaboulay a noté, après section du sympathique cervical, une vaso-dilatation des vaisseaux de la conjonctive. Brian a également montré que l'excitation du sympathique thoracique provoquait de la vaso-dilatation ; l'excitation du sympathique cervical provoquait, au contraire, de la vaso-constriction.

Comme dernier argument, à côté de ceux déjà exposés, nous ajouterons que la section du sympathique cervical, souvent utilisée comme traitement chirurgical chez les basedowiens, s'est montrée, dans la très grande majorité des cas inefficace, laissant subsister après elle de nombreux symptômes qu'elle aurait dû combattre, la tachycardie en particulier.

Nous ne nous attarderons guère sur l'interprétation que donnait E. de Cyon de la pathogénie basedowienne. Nous avons vu, dans le chapitre précédent, que cet auteur avait observé consécutivement à l'excitation de la troisième racine du nerf qui porte son nom, une certaine tachycardie. Or, si nous rapprochons ce fait de ce que nous avons dit à propos de la section du pneumogastrique, nous pouvons comprendre combien il est difficile d'admettre l'intervention d'une pareille cause dans le mécanisme de la tachycardie basedowienne.

Que dirons-nous de la théorie de Moussu ?

Elle est exclusive et inadmissible. Moussu se montrait, en effet, beaucoup trop affirmatif, lorsqu'il faisait de la glande thyroïde un appareil secondaire, n'ayant à côté des glandules parathyroïdes qu'un rôle tout à fait accessoire. C'était faire opposition à la physiologie moderne, et c'est

avec raison qu'Hoffmeister, Gley et d'autres s'élevèrent contre cette manière de voir.

Moussu écrivait que « la suppression de la glande thyroïde produisait des troubles trophiques, tandis que les parathyroïdes extirpés entraînaient des troubles convulsifs et la mort ». M. Gley n'admet pas cette assertion et refuse de voir dans les glandes thyroïdiennes deux fonctions distinctes. M. Gley rapporte l'observation d'un cheval qui, thyroïdectomisé, n'eut aucun trouble, alors que, trois mois après, l'ablation des parathyroïdes amena la cachexie myxœdémateuse. Enfin, en raison du très grand nombre de thyroïdectomies totales pratiquées chez l'homme, comme on a observé assez rarement la tétanie et plutôt la cachexie strumiprive, bien qu'il soit peu probable que les glandules, voisins de la glande, aient été respectés, il est difficile d'attribuer des fonctions aussi nettement déterminées à chacun de ces deux organes.

Abordons maintenant la critique des théories humorales. A l'heure actuelle, la conception de l'origine thyroïdienne du goître exophtalmique est de plus en plus admise. Depuis que l'on essaye le débrouiller la physiologie encore obscure des glandes à sécrétion interne, on tend à accorder à ces organes une importance physio-pathologique sans cesse croissante. Nous avons vu qu'au lendemain des publications de Gauthier (de Charolles), de Mœbius, la majorité des auteurs avait considéré comme non douteuse l'origine thyroïdienne du syndrome de Basedow ; mais ici se posait la question importante de savoir par quel mécanisme et en vertu de quelle altération intime l'humeur thyroïdienne pouvait engendrer les symptômes basedowiens. Trois théories se mirent sur le rang pour donner la réponse ; l'une attribua la maladie à la mauvaise qualité du suc thyroïdien : ce fut la théorie de la dysthyroïdisation ;

les deux autres incriminèrent l'excès, ou l'insuffisance de la sécrétion thyroïdienne ; ce furent les théories de l'hyperthyroïdisation et de l'hypothyroïdisation.

Que doit-on penser de la théorie de la dysthyroïdisation ? La glande thyroïde sécrète-t-elle, chez les basedowiens, des produits anormaux toxiques susceptibles de produire dans l'organisme les symptômes du basedowisme ? Nous ne pensons pas que l'on puisse délibérément se ranger à cette opinion. Rien n'empêche, évidemment, de supposer ou même d'admettre qu'il y a plus qu'une altération quantitative du suc thyroïdien dans le goître exophtalmique ; le seul fait qu'une cause de nature indéterminée a engendré dans la glande thyroïde un travail d'hypersécrétion peut aussi nous laisser le droit de penser qu'à côté de cette hyperthyroïdie, il y a un certain degré de dysthyroïdie. Entre l'urine d'un diabétique et celle d'un sujet sain, il n'y a pas seulement des différences de quantité, il il y aussi des différences de densité et de chimisme. Cependant, comme aucune preuve irréfutable n'est venue encore confirmer cette manière de voir, nous pouvons dire que, jusqu'à preuve du contraire, la théorie de la dysthyroïdisation ne saurait être admise. Incriminer un trouble fonctionnel morbide primitif du corps thyroïde qui se traduirait par une sécrétion toxique, constitue dans l'état actuel de nos connaissances une simple vue de l'esprit. M. Gley dit qu'il faudrait étudier les rapports qui existent entre la sécrétion glandulaire, l'apport artériel et le sang veineux, étudier sa composition avant et après son passage dans la glande et étudier les modifications qu'il présente chez l'individu normal et pathologique.

On a essayé d'invoquer en faveur de la dysthyroïdisation l'influence des infections sur le corps thyroïde. En effet, on a vu de nombreux cas d'hypertrophie thyroïdienne

survenir au cours de maladies infectieuses ; la maladie de Basedow même est apparue à la suite d'infections telles que : la grippe, le rhumatisme, la syphilis, la tuberculose, la fièvre tyroïde. Les auteurs qui ont voulu donner une explication de ces faits ont supposé qu'il se produisait alors, en même temps qu'une hypersécrétion, une augmentation de la toxicité du produit sécrété. Il nous paraît qu'il serait exagéré de vouloir faire l'application à tous les cas de syndrome de Basedow d'une semblable interprétation. Nous aurons l'occasion, du reste, de revenir sur les faits dont nous venons de parler et de dire notre opinion sur eux. La théorie de l'hypothyroïdisation ne nous paraît guère plus admissible que la théorie de la dysthyroïdisation. Les cas de goître exophtalmique qui pourraient être expliqués par un fonctionnement insuffisant de la glande thyroïde ne sont pas légion. Les partisans de cette théorie se sont autorisés des quelques succès qu'a pu, dans certaines circonstances, fournir l'opothérapie thyroïdienne chez des basedowiens. Que deviendrait leur statistique si à côté des quelques guérisons obtenues par ce traitement nous dressions la liste des cas dans lesquels l'emploi de la thyroïdisation a aggravé singulièrement l'état des malades.

Ranson, à qui l'on attribue les premiers essais de traitement de goître exophtalmique par les injections de suc thyroïdien, en 1892, n'eut pas, semble-t-il, à se féliciter de ses tentatives ; Cauter (de Liège), observa chez des basedowiens traités par l'opothérapie thyroïdienne une augmentation manifeste des symptômes. Il est évident, autant qu'on peut s'en rendre compte par la lecture des nombreuses observations rapportées par les auteurs, que les résultats thérapeutiques fournis par la médication thyroïdienne ont été très différents. On ne saurait contester, en effet, que cer-

tains auteurs ont obtenu des améliorations et même des guérisons dans certains cas ; mais ces seuls faits ne nous paraissent pas constituer un argument suffisant pour conclure à l'hypothyroïdisation dans le syndrome de Basedow. Il y eut à un moment donné un enthousiasme thérapeutique en faveur de l'opothérapie thyroïdienne, jusqu'au jour où des échecs désastreux donnèrent l'éveil aux hypothyroïdistes trop confiants. Les dangers d'une médication basée sur une conception pathogénique erronée apparaissent alors. Joffroy rapporte une attaque d'asystolie avec accès de dyspnée, qui mit le malade en danger de mort ; d'autres auteurs signalent une augmentation considérable des symptômes basedowiens. Grasset dit formellement : « Le danger de cette médication vient de ce que le suc thyroïdien est un poison du cœur. J'ai entièrement renoncé à son emploi chez des basedowiens, que j'ai vus avoir des tachycardies inquiétantes après son administration. »

Voilà donc le premier argument de la théorie de l'hypothyroïdisation reconnu franchement sans valeur. Mais, ici, les défenseurs de l'hypothyroïdisation font l'objection suivante : s'il n'y a pas hypothyroïdie, comment pourra-t-on expliquer les cas où la médication thyroïdienne a fait merveille, et ceux où il y a coexistence de myxœdème et de goître exophtalmique ?

Mossé pense que les cas dans lesquels la médication thyroïdienne donne des résultats satisfaisants ne doivent pas être considérés comme des cas de syndrome de Basedow classique, mais plutôt comme des goîtres secondairement basedowifiés. Gauthier (de Charolles) lui-même, qui est resté le plus fidèle défenseur de l'opothérapie thyroïdienne, constate que les cas où il y a eu guérison et amélioration notables sont plus particulièrement : 1° des cas de goître basedowifié ou tout au moins dans lesquels le goître

préexistait au syndrome basedowien ; 2° des cas où la maladie marchait vers le myxœdème ; 3° des cas survenus à la suite d'une infection.

La coexistence d'un syndrome d'hypothyroïdie avec un syndrome d'hyperthyroïdie est un fait paradoxal difficile à concevoir, et évidemment, les partisans de l'hypothyroïdisation ont là un argument un peu embarrassant pour leurs adversaires. Toutefois, quelle que soit l'explication que l'on donne de cette bizarre coïncidence, rien ne nous prouve que ce fait est en faveur de l'hypothyroïdisation. Une première hypothèse a été soutenue, d'après laquelle il n'y aurait pas, entre le syndrome de Basedow et le myxœdème, une opposition aussi marquée qu'on a voulu le dire. Dans ces deux maladies, il n'y aurait pas hyperfonctionnement et hyperfonction du corps thyroïde au sens étymologique des mots ; mais, dans le myxœdème, il y aurait hypersécrétion d'une substance A, et dans le syndrome de Basedow, hypersécrétion d'une substance B.

Garnier (*Presse Médicale*, 12 décembre 1906) pense qu'il y a dans les syndromes thyroïdiens une sécrétion thyroïdienne différente de la sécrétion colloïde. « Cette sécrétion permet de comprendre, dit-il, pourquoi certains cas d'hyperthyroïdie ne correspondent pas à une hypersécrétion colloïde ; elle rend compte de la coexistence de certains symptômes d'hypothyroïdie avec le goître exophtalmique. »

Hertoghe (d'Anvers) dit qu'il n'est pas rare de voir les phénomènes de basedowisme s'atténuer spontanément ; l'exophtalmie seule persisterait, et sa présence ferait croire, si le myxœdème apparaît, à la coexistence des deux maladies.

Notre maître, M. Vires, admet que la maladie de Basedow évolue en deux périodes reliées par une époque de

transition où, à mesure que les phénomènes d'hyperthyroïdisation diminuent, les signes d'insuffisance thyroïdienne apparaissent. C'est ce qui expliquerait les succès enregistrés par Gauthier, Fergusson, Voisin, Monis, etc.

Les arguments les plus sérieux invoqués par les partisans de l'hypothyroïdisation sont tirés des expériences de Soupault, de Hutchinson. Soupault a administré à trois lots de lapins : 1° du corps thyroïde de mouton ; 2° du corps thyroïde d'une jeune femme de 20 ans morte accidentellement de traumatisme ; 3° du corps thyroïde d'un basedowien ayant succombé subitement après une thyroïdectomie.

C'est le corps thyroïde du mouton qui s'est montré le plus toxique. Il a déterminé la mort au bout de huit à dix jours, à la suite de l'ingestion quotidienne de 45 à 60 centigrammes.

Le corps thyroïde numéro 2 a produit les mêmes effets, mais la dose a dû être augmentée. Elle a oscillé entre 85 centigrammes et un gramme. Les lésions constatées à l'autopsie dans les deux cas étaient pulmonaires et d'ordre congestif.

Le corps thyroïde numéro 3 provenant de la basedowienne n'a pu déterminer la mort, même à la dose de 1 gr. 50 en poudre.

Que répondre à ces expériences ? La conclusion pratique qu'en ont tirée les partisans de l'hypothyroïdisation, c'est que les résultats ont été conformes à leurs espérances et sont venus confirmer leur théorie. Avant de porter une appréciation sur des expériences de ce genre, il est bon de remarquer, comme le fait Catillon, que tout essai expérimental ou thérapeutique tenté avec des glandes thyroïdes est particulièrement exposé à donner des résultats varia-

bles ; il faudrait, pour qu'il en fût autrement, que la teneur des corps thyroïdes en substance active soit toujours la même, et un grand nombre de raisons permettent de croire qu'il en est rarement ainsi.

Soupault, partant de ce fait qu'il a fallu, pour déterminer la mort d'un cobaye, lui administrer 1 gr. 50 de goître desséché d'un basedowien, alors que un gramme de glande thyroïde normale de mouton donnait rapidement le même résultat, concluait à l'hypothyroïdie dans le goître exophtalmique. Or, rien ne prouve, ainsi que Poëssler (de Leipzig) lui en fait l'objection, que la dessiccation prolongée du goître de basedowien n'a pas pu altérer et rendre moins nocif le poison thyroïdien. D'autre part, Poëssler fait remarquer que le suc thyroïdien n'a pas, dans le syndrome de Basedow, une action toujours identique à toutes les époques de la maladie et que sa teneur en toxines est considérablement diminuée pendant les périodes de rémission. Qui nous dit, dès lors, que le goître utilisé par Soupault ne répondait pas, au moment où il a été enlevé, à une période d'accalmie ?

Poëssler (1905) a fait lui-même de nombreuses expériences et a constaté que le suc thyroïdien n'avait pas d'action immédiate et directe sur la circulation, et cela ne suffit pas pour permettre de se prononcer en faveur de l'hypothyroïdie.

Enfin, aux expériences de Soupault, il est logique d'opposer celles de Boinet (1899), qui aurait obtenu des résultats tout à fait différents de ceux de Soupault ; injectant à des cobayes du goître basedowien desséché et pulvérisé, il aurait déterminé la mort de ces animaux par cachexie.

Après tout ce que nous venons de dire contre la théorie de l'hypothyroïdisation, que reste-t-il en sa faveur ? Des incertitudes, telles les coïncidences de goître et de myxœ-

dème, mais assurément aucun argument indéniable et certain.

Nous voici amené, par conséquent, à parler de la théorie de l'hyperthyroïdisation ; c'est celle qui est de plus en plus admise.

Certains auteurs ont invoqué contre l'hyperthyroïdisation l'apparition, au cours du myxœdème aigu par exemple, ou de l'évolution des tumeurs thyroïdiennes, des symptômes tels que tremblements, dyspnée, saillie des globes oculaires, nervosité, et qui, normalement, font partie du tableau symptomatique du goître exophtalmique. Edmuns fait remarquer que dans le myxœdème aigu, comme on le constate chez les chiens et même chez les singes, il y a des tremblements analogues à ceux du syndrome de Basedow. Gauthier et Landouzy notent également qu'il y a certaines ressemblances cliniques entre la maladie de Graves et le myxœdème.

Hutchinson dit que les arguments que la théorie de l'hyperthyroïdisation tire du contraste existant entre les symptômes de la maladie de Basedow et ceux du myxœdème, comme du fait de l'aggravation des troubles basedowiens sous l'influence de la médication thyroïdienne, sont également erronés au point de vue chimique, car toute affection caractérisée par une exagération du métabolisme des tissus, autrement dit des échanges intra-organiques, même les phénomènes d'un état fébrile quelconque, offre le même contraste ; et la médication thyroïdienne augmentant les échanges, il n'y a pas à s'étonner qu'elle soit nuisible dans la maladie.

Nous avons répondu plus haut, en faisant la critique de la théorie de l'hypothyroïdisation, aux objections que l'on faisait à l'hyperthyroïdisation, en rapprochant le goître exophtalmique du myxœdème, soit qu'il y ait dans cer-

tains cas coexistence de goître exophtalmique et de myxœdème, soit que l'une de ces maladies évolue parfois à la suite de l'autre, comme Joffroy, Achard, Baldwin, Gerwan et Williams, Bowles en ont rapporté des cas, on ne peut, à l'heure actuelle, se prononcer sur la pathogénie réelle de ces cas.

D'autre part, il ne suffit pas de constater la coexistence des deux maladies pour en conclure qu'elles ne relèvent ni l'une ni l'autre de l'hypersécrétion thyroïdienne. Du fait qu'un cas isolé ne peut être expliqué en faveur d'une théorie, on n'est pas en droit de dire qu'il est en faveur de l'autre. Nous avons dit, et nous n'y reviendrons pas, qu'on avait trop pris en considération le schéma exagéré de Mœbius opposant le myxœdème ou goître exophtalmique et qu'on pourrait fort bien concevoir un mécanisme pathogénique expliquant les coïncidences paradoxales de symptômes en apparence opposés, sans toutefois en faire bénéficier aucune des deux théories de l'hypo ou de l'hyperthyroïdisation.

Au point où en sont les explications jusqu'ici données, on ne peut que parler de ces associations de Basedow et de myxœdème avec une certaine circonspection. Rien encore n'est venu démontrer ce qu'il y a de vrai dans les hypothèses de Garnier, Hertoghe, Vires, et en attendant que la lumière se fasse sur cette question obscure, on doit se borner à émettre d'autres hypothèses. C'est ce qu'a fait Sainton, pour expliquer, après Hertoghe et Vires, l'action du corps thyroïde chez les basedowiens. L'interprétation que propose Sainton « découle, dit-il, des expériences d'hyperthyroïdisation chez les animaux soumis aux greffes thyroïdiennes ou à la suralimentation par la thyroïde ; au bout d'un certain temps, ceux-ci sont vaccinés ; on peut se demander s'il ne se produit pas une vaccination analogue

chez les basedowiens supportant à petite dose le corps thyroïde et si leur sérum ne devient point cyto-toxique pour eux-mêmes ». Il nous paraît logique de rapprocher de cette hypothèse les constatations anatomo-pathologiques faites par Ballet et Enriquez : à la suite d'injection à distance d'extrait thyroïdien chez des animaux, ces auteurs ont constaté qu'il se produisait une réaction inflammatoire très marquée du côté de la glande thyroïde qui, par la suite, évoluait vers la sclérose, avec destruction complète des alvéoles et des cellules épithéliales, lésion déjà constatée par Malassez et Renaut. Ballet et Enriquez avaient conclu de leur expérience que l'introduction dans l'organisme d'un animal d'extrait thyroïdien, déterminait une inflammation se localisant sur le corps thyroïde, comme en un lieu d'élection, et qu'à cette inflammation pouvait faire suite la sclérose de la glande. C'est cette sclérose qui expliquerait, dans certains cas, l'apparition de symptômes de myxœdème au cours d'une maladie de Basedow.

A la séance de la Société de Biologie du 1er juin 1907, Gley tenta de faire le procès de la théorie de l'hyperthyroïdisation ; il mit en doute les expériences de Ballet et Enriquez et dit que les symptômes de la maladie de Basedow n'avaient jamais pu être reproduits expérimentalement. Gley déclare qu'il n'a jamais pu reproduire le syndrome de Graves par injections fortes et répétées de suc thyroïdien, et il attend, pour admettre la théorie, qui lie cette maladie à l'hypersécrétion, qu'on lui montre des animaux sur lesquels on aura créé de toutes pièces le goître exophtalmique. Au Congrès de 1907, Abadie dit que l'injection de thyroïdine aux animaux ne produit pas la maladie de Basedow, mais l'intoxication thyroïdienne qui survient dans l'évolution de la maladie et n'en constitue que la période terminale. Il dit qu'on n'a jamais pu repro-

duire l'exophtalmie, symptôme initial du goître exophtalmique. La meilleure réponse à opposer aux objections de Gley et d'Abadie est fournie par l'expérimentation qu'ils contestent. Les expériences de Ballet et Enriquez, quoi qu'en dise Gley, sont suffisamment concluantes, et il n'est pas douteux qu'elles ont permis à leurs auteurs de réaliser presque tous les symptômes de la maladie de Basedow, tachycardie, crises de tremblement et de dyspnée, dans un cas une exophtalmie manifeste, et même de l'augmentation de volume du corps thyroïde. Rauzy, injectant à des lapins du suc de goîtres récemment enlevés, dit avoir obtenu des résultats analogues. Kocher estime que l'on peut obtenir expérimentalement chez les animaux des formes analogues au goître exophtalmique.

Hôninckе a pratiqué chez des lapins des injections thyroïdiennes répétées pendant trois ou quatre mois, et a vu apparaître chez ces animaux une exophtalmie qui a duré un certain temps ; il admet, en outre, que l'on peut, par les injections thyroïdiennes, obtenir tous les symptômes basedowiens. Jean Lépine, soumettant des chiens à des injections ou à des ingestions de corps thyroïde à la dose de 30 à 40 grammes, voit apparaître chez eux de l'amaigrissement, de la diarrhée, de la tachycardie incomptable, de l'exophtalmie légère, de la dyspnée. Du reste, Sainton (*Revue Neurologique,* septembre 1907) a fait remarquer que, chez les animaux, le syndrome de Basedow, lorsqu'il apparaît spontanément, se montre rarement aussi net et aussi complet que chez l'homme.

Enfin, à ces expériences de laboratoire, il est bon d'ajouter celles qui sont dues à la clinique, et au cours desquelles le traitement thyroïdien, intempestivement appliqué à des basedowiens, détermina des aggravations assez sérieuses « pour que, selon l'expression de M. Vires, Marie

et Eulenburg aient pu prononcer contre cette médication une excommunication majeure. »

Nous avons dit, dans notre premier chapitre, que l'un des meilleurs arguments en faveur de l'hyperthyroïdisation était dû à la sérothérapie antithyroïdienne. Chercher à neutraliser l'action d'une sécrétion, nuisible par son excès, était, en effet, la plus éclatante réponse à faire aux adversaires de l'hyperthyroïdie ; or, les résultats ont pleinement confirmé la valeur de l'hypothèse. Sainton donne une statistique portant sur 221 cas de goître exophtalmique traités par la chymothérapie antithyroïdienne (sang, sérum, lait) ; les améliorations se sont produites dans 175 cas, soit près de 80 pour 100 des cas ; les guérisons dans 23 cas, soit 10 pour 100 ; les aggravations et les insuccès dans 23 cas, soit 10 pour 100.

« Les données de cette statistique, dit Sainton, sont démonstratives, parce que nous n'avons admis comme cas de guérison que les cas où le médecin la considérait comme définitive et permanente ». De plus, et ceci est encore plus démonstratif, la modalité des accidents survenus dans les cas d'insuccès a constitué une preuve de plus « de l'action réelle et non suggestive » du traitement antithyroïdien. Blumenthal, Pitt auraient vu apparaître, à la suite de ce traitement, des symptômes faisant songer au myxœdème ; Durig observa des douleurs de tête, de l'apathie, un sentiment de lassitude qui traduisait un état myxœdémateux. Ces phénomènes d'hypothyroïdie, provoqués chez des basedowiens par la chymothérapie antithyroïdienne, ont tous disparu après la suppression du traitement.

Au Congrès français de Médecine, tenu à Paris en 1907, Léon Gauthier (de Genève) terminait en ces termes son rapport sur « le syndrome de Basedow observé dans un pays à endémie goîtreuse » :

« 1° La fréquence incomparablement plus grande du syndrome de Basedow chez les goîtreux ;

» 2° Les accidents d'intoxication thyroïdienne observés chez les goîtreux qui ont absorbé de l'iode ;

» 3° Les symptômes cardiaques d'origine toxique qui peuvent causer la mort rapide des opérés du goître exophtalmique ;

» Tels sont les trois ordres de faits que l'observation du syndrome de Basedow, dans un pays à endémie goîtreuse, fournit en faveur de la théorie qui veut que ce syndrome résulte de l'intoxication par suractivité thyroïdienne. »

Abadie (Congrès de médecine, Paris 1907) objecte que si l'hyperthyroïdie était l'élément initial fondamental, de la maladie de Basedow, les autres phénomènes morbides devraient lui être étroitement subordonnés. « La tachycardie, l'exophtalmie, dit-il, devraient toujours marcher de pair avec le volume du goître. Or, il n'en est rien. Nombreux sont les cas désignés sous le nom de frustes, où, l'hypertrophie thyroïdienne étant presque insignifiante, la tachycardie et l'exophtalmie sont très accusées ». Nous ne voyons rien de fondé dans l'objection d'Abadie ; les partisans de l'hyperthyroïdisation, en effet, n'ont jamais soutenu qu'il fallait, pour qu'il y ait hypersécrétion, une hypertrophie considérable de la glande thyroïde. Hypertrophie et hypersécrétion ne sont pas, semble-t-il, deux mots synonymes.

En résumé, nous pouvons dire que la théorie de l'hyperthyroïdisation est, à l'heure actuelle, celle qui compte en sa faveur le plus de preuves et de partisans. Est-ce à dire qu'elle suffit seule à expliquer tous les cas de goître exophtalmique ? Assurément, on ne peut pas répondre à cette question par l'affirmative ; il est des cas paradoxaux de

syndrome de Basedow où l'hyperthyroïdie a pu paraître inadmissible ; ces cas restent encore inexpliqués ; peut-être serait-il logique, comme l'a fait Renaut, d'associer, dans certaines circonstances, à la notion d'hyperthyroïdisation celle de dysthyroïdisation. Il se produirait alors, en même temps qu'une hypersécrétion, une augmentation de la toxicité du produit sécrété.

Que faut-il penser des théories récentes tendant à rattacher le goître exophtalmique à un trouble des glandes internes ? Il serait téméraire de porter, d'ores et déjà, une appréciation trop catégorique sur les faits qui ont été rapportés et sur les opinions qui ont été émises à ce sujet. Il est certain qu'il apparaît comme de plus en plus évident qu'une synergie fonctionnelle unit entre eux les organes sécrétants de l'organisme. Cette synergie a été entrevue le jour où on a cherché à déterminer les modifications que subissent les glandes closes, lorsqu'une d'entre elles cesse de fonctionner, soit parce qu'elle a été expérimentalement enlevée, soit parce qu'elle a été pathologiquement détruite (Launois et Esmein). C'est ainsi qu'après la thyroïdectomie, Rogowitsch, Gley, Hofbeister, Léonhardt, etc., ont pu constater une hypertrophie de l'hypophyse Dans les mêmes conditions, Lorand a noté des modifications dans le pancréas, Gomez Oscana, Ceniri, dans le testicule et l'ovaire. Neusser, Jacob, Lindmann, Heurtle, à la suite d'affections hépatiques diverses ou après ligature des voies biliaires, ont observé des lésions thyroïdiennes. Il serait fréquent d'observer, à l'autopsie de malades ayant succombé à une maladie de Basedow, une hypertrophie de diverses glandes à sécrétion interne, les surrénales, le thymus. Pansini et Benenati ont constaté simultanément, au cours de la maladie d'Addison, la réviviscence du thymus, l'hypertrophie de la thyroïde et de la pituitaire.

Quelles sont les causes de ces hypertrophies glandulaires ? Quelles qu'elles soient, qu'elles aient la signification d'une suppléance compensatrice, ou d'une suppléance antitoxique, il faut reconnaître avec Launois et Esmein que ces hypertrophies n'en existent pas moins et qu' « elles sont pour nous le témoignage que d'étroites relations unissent entre elles les glandes closes. « Dans cette synergie fonctionnelle, y a-t-il prépondérance d'une glande sur les autres ? disent Launois et Esmein. C'est aux faits bien établis de confirmer ou d'établir cette manière de voir. Quoi qu'il en soit, si, normalement, la constante variation des conditions organiques amène les glandes closes à se régler les unes sur les autres, de façon à verser dans la circulation des quantités proportionnelles de leurs produits de sécrétion, on s'explique que la lésion de l'un des facteurs de cette symbiose glandulaire puisse retentir sur les autres et en modifier la constitution anatomique, comme aussi la fonction physiologique. Il devient ainsi possible, dans le goître exophtalmique par exemple, d'interpréter la pathogénie de certains éléments du syndrome basedowien qui, pour être rares, n'en existent pas moins. » « De même qu'une affection de l'appareil thyroïdien peut avoir une répercussion sur les autres glandes à sécrétion interne, de même les altérations de l'une de ces dernières peuvent retentir sur les glandes du cou et en troubler les fonctions. De là, la production de « ces syndromes réflexes », dont l'existence est aussi incontestable que l'interprétation difficile. » Telle est l'opinion de Launois, et c'est aussi la nôtre. Il semble, en effet, exister à côté d'une maladie de Basedow essentielle, classique, typique, d'autres syndromes basedowiens, incontestablement liés à des modifications fonctionnelles de l'ovaire, du testicule, de l'hypophyse, de la glande surrénale.

Le syndrome basedowien, d'origine génitale, est assurément le plus fréquent. « La thyroïde est comme la répétition de la matrice au cou, disait Meckel. » Nous avons dit plus haut quels arguments les partisans de l'origine ovarienne du goître exophtalmique, invoquent en sa faveur ; sans entrer dans de trop longues considérations, on peut dire avec Sainton que « ce syndrome, d'origine ovarienne », coïncide avec des troubles de la fonction menstruelle, principalement à l'époque de la puberté et de la ménopause ; d'autres fois, il apparaît à la suite d'un accouchement ou d'une intervention opératoire sur l'appareil génital. » Sainton fait remarquer qu'on est frappé en notant les observations de syndrome basedowien attribué à une insuffisance ovarienne, du tableau symptomatique présenté ; « rarement le syndrome y atteint son épanouissement complet, il est plutôt fruste. »

Est-il possible, avec les notions que nous possédons jusqu'ici sur la glande pituitaire, de distinguer à côté du syndrome basedowien d'origine ovarienne, un syndrome d'origine hypophysaire ? En se basant sur les relations qui existent sûrement entre les glandes à sécrétion interne ; en considérant les cas où l'autopsie de basedowiens a permis de constater des lésions macroscopiques ou microscopiques de l'hypophyse ; en méditant les succès obtenus par l'opothérapie hypophysaire et les expériences de Hallion et Carrion ; enfin, en tenant compte des cas où l'on a vu l'acromégalie coïncider avec le goître exophtalmique ; il nous paraît logique d'admettre que le syndrome de Basedow peut être lié parfois à un trouble ou à une lésion hypophysaire. Quel est le mécanisme pathogénique de ce syndrome, quels en sont ses caractères différentiels ? Voilà la question à éclaicir, la solution à trouver. Au Congrès français de médecine tenu à Paris en 1907, Parisot

(de Nancy), rapporta les résultats que lui avaient donnés certaines expériences, faites alternativement avec l'extrait thyroïdien et l'extrait hypophysaire. « Se basant sur les expériences de MM. Ballet et Enriquez, qui, par des injections répétées d'extrait thyroïdien, étaient arrivés à produire chez les chiens des symptômes de basedowisme, Parisot s'était demandé quelle pourrait bien être chez des animaux pareillement intoxiqués l'action de l'extrait hypophysaire. » Dans une première expérience, l'expérimentateur opéra sur trois lapins, environ du même poids, et placés dans les mêmes conditions de vie et de nourriture. Ces lapins reçurent chaque jour une injection intra-veineuse de 3 cent. cubes d'extrait thyroïdien ; après 6 jours de ce traitement, ils maigrirent, présentèrent une élévation de température de 1°5 à 2 degrés, de la tachycardie, de la diarrhée. Continuant à chacun d'eux ces mêmes injections, Parisot injecta à l'un d'eux une quantité d'extrait hypophysaire égale à celle d'extrait thyroïdien qu'il recevait journellement ; deux jours après, le poids de cet animal, qui, auparavant, maigrissait, devint stationnaire, et après quatre jours l'animal ne présenta plus de diarrhée, la tachycardie était presque nulle, le poids augmentait, alors que chez les deux autres lapins, au contraire, les symptômes d'intoxication persistaient et s'accentuaient.

A cette première expérience, Parisot en ajouta une autre et injecta cette fois à un lapin quantités égales d'extrait thyroïdien et hypophysaire ; à deux autres lapins il injecta seulement une même quantité d'extrait thyroïdien. Ces deux derniers présentèrent sept jours après des symptômes très marqués d'intoxication, alors que douze jours après seulement le premier animal commençait à perdre du poids et avait un peu de diarrhée.

Ce qui paraît résulter de ces expériences, c'est que l'ex-

trait hypophysaire aurait pour effet de neutraliser l'action toxique du suc thyroïdien en excès dans l'organisme. Qui nous dit que ce rôle antitoxique, l'hypophyse ne l'a pas dans l'organisme vivant ? Ne pourrait-on pas dire, comme on l'a dit de l'ovaire : hypofonctionnement de l'hypophyse = hyperfonctionnement de la glande thyroïde ? Et tout ceci, en définitive, s'accorderait bien avec la théorie de l'hyperthyroïdisation, celle-ci serait le fait constant, fondamental ; les troubles hypothysaires, ovarien, ou autres seraient sa cause déterminante. C'est l'hypothèse de Salmon, et peut-être cet auteur avait-il raison de conclure dans une de ses communications que : « pour l'importance acquise par l'hypophyse, pour ses étroites relations avec la thyroïde on ne doit plus la négliger dans la pathogénie de la maladie de Basedow, mais la rechercher toujours dans les autopsies de cette intéressante affection. »

Que penser de la théorie thymique ? La persistance du thymus chez des sujets atteints de goître exophtalmique, ajoutée aux succès obtenus dans le traitement du syndrome de Basedow par l'opothérapie thymique ont conduit un certain nombre d'auteurs à émettre l'hypothèse d'une relation possible entre le thymus et la maladie de Graves. Nous avons déjà exposé la théorie de Louis Dor. « Si l'on admet que le thymus est appelé à jouer un rôle dans la maladie de Basedow, disent M. Lucien et J. Parisot (*Revue médicale de l'Est*, mai 1909), deux hypothèses seules peuvent être invoquées à ce sujet :

» 1° La présence du thymus chez l'adulte, c'est-à-dire sa persistance ou sa réviviscence, peut-elle entraîner l'apparition du syndrome de Basedow ?

» 2° Doit-on considérer son existence comme l'indice d'un rôle de suppléance ou d'antagonisme vis-à-vis de la

glande thyroïde, elle seule principal facteur de la maladie ? »

Il est facile de comprendre que la persistance du thymus ne peut être considérée comme la cause nécessaire et suffisante pour entraîner l'apparition des symptômes caractéristiques de la maladie de Basedow. En effet, très nombreux sont les cas de cette affection où les plus minutieuses recherches n'ont pu déceler la présence de la glande thymique. D'autre part, il n'est pas rare à l'autopsie d'adultes, même normaux, morts accidentellement, de rencontrer cet organe à un degré de développement tout à fait inaccoutumé.

S'il est hors de doute que la persistance du thymus ne peut être invoquée dans la pathogénie du goître exophtalmique, et si l'on peut, avec Edmünds, la considérer comme faisant partie des lésions habituelles de la maladie, on ne doit pas envisager davantage comme relevant de son hypertrophie ou de son développement anormal quelques-uns des symptômes caractéristiques de cette affection. James Ewing croit pouvoir expliquer par l'action de l'extrait du thymus les troubles cardiaques et en particulier la tachycardie des basedowiens. Si l'on fait une simple comparaison des observations de goître exophtalmique, il ne semble pas que les cas où la persistance du thymus a été signalée se distinguent des autres par des symptômes, soit généraux, soit cardio-vasculaires imputables à l'activité propre de la glande thymique. Est-ce à dire, disent Lucien et Parisot, que la persistance du thymus est toute fortuite dans la maladie de Basedow ?

La plupart des auteurs considèrent l'hypertrophie de cette glande comme la conséquence de la lésion du corps thyroïde. Nous avons vu que Louis Dor lui attribue un

rôle de suppléance vis-à-vis du corps thyroïde insuffisant à sa tâche.

D'autres auteurs croient que le thymus a une action antagoniste, ayant pour effet de neutraliser les produits anormaux de la sécrétion thyroïdienne exagérée ou viciée. « Le thymus, a dit Brissaud, passe à tort ou à raison pour un organe antagoniste du corps thyroïde. » Marie pense que la sécrétion du thymus est une sécrétion compensatrice destinée à lutter contre l'intoxication de l'organisme.

Lucien et Parisot, qui ont publié dans la *Revue médicale de l'Est* un article très documenté sur les relations du thymus et du syndrome de Basedow, concluent qu'il n'y a pas lieu « de considérer la présence du thymus dans le goître exophtalmique comme l'effet d'une suppléance ou d'une hypertrophie vicariante de l'organe, mais bien plutôt comme la simple persistance de cette glande. »

Ils se basent pour formuler leur conclusion :

1° Sur l'inconstance de la persistance du thymus ;

2° Sur l'intensité des symptômes de la maladie, qui n'est nullement modifiée par la présence du thymus ;

3° Sur des recherches expérimentales qui leur ont permis de constater que la thyroïdectomie entraîne un retard dans la croissance et l'involution précoce de cet organe ; que l'ablation du thymus ne provoque aucune réaction de la thyroïde ;

4° Sur les résultats essentiellement variables fournis par l'opothérapie thymique ; dans un grand nombre de cas, cette médication est demeurée sans effet ;

5° Sur des recherches anatomiques récentes qui prouvent que le thymus, loin de régresser pendant les premiers mois de la vie, est susceptible de persister et de s'accroître jusqu'à l'âge adulte.

En présence de tant d'opinions diverses, pour quelle de-

vons-nous opter ? Considérant que la nature et la physiologie du thymus sont encore assez mal connues, que les faits qui peuvent nous éclairer sur sa fonction sont tout à fait contradictoires, nous pensons qu'il serait téméraire d'émettre une hypothèse, même la plus inoffensive.

Nous en avons fini avec les théories pathogéniques du goître exophtalmique ; nous verrons, en établissant les conclusions de notre modeste travail, à quelles opinions un sage éclectisme permet de se ranger. Auparavant, nous croyons indispensable de parler du traitement du syndrome de Basedow, parce qu'il existe entre la conception pathogénique et les indications thérapeutiques des relations trop étroites pour qu'on puisse parler de l'une sans mentionner les autres.

# CHAPITRE III

## LES TRAITEMENTS DU GOITRE EXOPHTALMIQUE

A l'exemple de MM. Sainton et Delherm, nous avons intitulé ce dernier chapitre : Traitements, et non pas traitement (au singulier). En effet, nous avons vu précédemment que les théories les plus diverses ont été émises sur la pathogénie de la maladie de Graves ; la plupart des tentatives thérapeutiques découlent d'une de ces conceptions pathogéniques, celle de l'hyperthyroïdisation. La théorie glandulaire et la théorie sympathique ont fait naître deux méthodes thérapeutiques importantes : l'opothérapie et la sérothérapie ; et les interventions chirurgicales. Quelle que soit la méthode employée, il est, dès à présent, évident que la thérapeutique de la maladie de Basedow tend de plus en plus à devenir une médication pathogénique, c'est-à-dire antithyroïdienne.

Les différents traitements symptomatiques employés autrefois, avant l'apparition des théories thyroïdiennes, doivent désormais céder la place à ceux qui sont basés sur la physiologie et l'expérimentation. « La clinique s'accommode mal des traitements systématiques qui ont le privilège de séduire, par la simplification qu'ils apportent à la thérapeutique, les esprits insuffisamment rompus à la recherche des indications particulières. L'empirisme

peut s'en contenter, mais non le médecin digne de ce nom, ni le malade. » (Gilbert-Ballet, in Sainton et Delhern.)

Nous étudierons dans ce chapitre :

1° Le traitement chirurgical ;

2° Le traitement médical.

### Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical a pour but d'obtenir une guérison définitive du goître exophtalmique en usant de deux sortes de procédés : les uns, partant de la conception pathogénique qui veut que la maladie soit d'origine thyroïdienne, agissent directement sur la glande thyroïde ; les autres, ne considérant que la théorie sympathique, interviennent sur le sympathique. Tous ces procédés se ramènent à cinq :

1° Les injections modificatrices ;

2° L'exothyropexie ;

3° La thyroïdectomie ;

4° La ligature des artères thyroïdiennes ;

5° La sympathicectomie.

*Injections médicamenteuses interstitielles.* — Verneuil, Terrillon, Sébileau furent les premiers cliniciens qui essayèrent de traiter la maladie de Basedow en injectant en pleine glande thyroïde des solutions iodées et iodo-iodurées, à la dose de 0,50 à 1 gramme. Sainton dit avoir eu, par ce traitement, quelques résultats appréciables. Toutefois, cette méthode est aujourd'hui abandonnée ; elle expose le malade à des accidents sérieux, et le médecin à des déboires : les abcès thyroïdiens, des hémorragies parfois considérables, des douleurs de la nuque, des oreil-

les, de la fièvre, de la dyspnée, des suppurations rebelles, tels sont, à côté de maigres avantages, les inconvénients parfois graves qu'il faut redouter.

En 1899, Pitres préconisa les injections d'éther iodoformé, faites en plein goître ; il publia en même temps six guérisons et six améliorations, obtenues par son procédé. J. Abadie et Ch. Collon ont traité 24 cas de maladie de Basedow par cette méthode. Ils auraient eu 12 guérisons ou améliorations pouvant imposer pour des guérisons, 9 améliorations persistantes, 3 améliorations passagères. Ces auteurs disent que sous l'influence de ce traitement, ils ont vu le goître diminuer de volume, les insomnies disparaître, de même que les céphalalgies et l'émotivité.

Malgré l'action indiscutable que paraît avoir cette thérapeutique sur les symptômes du goître exophtalmique, son emploi est demeuré jusqu'ici exceptionnel.

*Exothyropexie.* — Cette opération fut tentée et imaginée par Jaboulay, en 1895 ; elle consistait, après une incision convenable, à luxer la glande thyroïde au dehors, et à la laisser se flétrir à l'air libre. Les résultats ont parfois été médiocres, et souvent mauvais. Cette intervention est aujourd'hui complètement délaissée.

*Thyroïdectomie.* — Nous n'aurons en vue ici que la thyroïdectomie partielle. La thyroïdectomie totale, en effet, en vogue autrefois, est maintenant abandonnée ; les travaux de Reverdin, Schiff, Julliard, Kocher ont démontré les très graves conséquences que pouvait avoir une pareille opération ; elle expose au myxœdème. Tillaux en a obtenu deux guérisons, mais cela n'est pas une raison

suffisante pour permettre l'usage d'une intervention le plus souvent dangereuse.

Les théories qui rattachent le syndrome de Basedow à un hyperfonctionnement de la glande thyroïde, ont conduit certains cliniciens à préconiser la thyroïdectomie partielle. Cette opération a pour but de remédier à l'hypersécrétion thyroïdienne, en enlevant une partie de la glande. L'idée directrice de ce mode de traitement est assurément très logique, mais comment apprécier la quantité de glande à enlever au malade pour lui être utile, sans lui être nuisible ? La réponse à cette objection ne saurait être précise. Si on enlève une trop grande partie de la glande, on expose le malade au myxœdème ; si, d'autre part, on en enlève une trop faible quantité, on court le risque de ne pas obtenir de résultats. La thyroïdectomie partielle constitue donc un traitement incertain, qui risque, pour n'être pas dangereux, d'être inefficace. A côté de ce premier inconvénient, cette opération comporte un certain nombre de dangers :

1° Dans les cas traités, on a enregistré un nombre notable de guérisons, mais aussi une proportion un peu trop élevée de morts. La statistique d'Allen Starr, qui porte sur 190 thyroïdectomies, mentionne une mortalité de 17 p. 100. Bérard a eu 15 à 30 p. 100 de mortalité immédiate ; Mayo, 15 p. 100 sur 40 cas ; Tricomi a rapporté 72 cas avec 33 morts. « Il est impossible, dit Ballet, de ne pas se laisser impressionner par ces morts rapides, survenant quelques jours ou quelques heures après une opération simple en apparence, et où tout permettait d'espérer un brillant résultat. »

2° On a parfois observé, au cours de cette intervention, l'apparition subite d'hémorragies terribles, pouvant nécessiter d'urgence une thyroïdectomie totale avec myx-

œdème consécutif (Quénu), ou des tamponnements à la gaze, procédés peu recommandables. Au cours de l'opération, peuvent encore survenir des accidents respiratoires par compression de la trachée, tiraillement des nerfs, aplatissement de la trachée, tout autant de surprises qui constituent, dit Ballet, « les aléas de l'intervention ».

3° Il faut aussi citer les accidents qui surviennent après l'opération, et qui parfois revêtent une forme, sinon toujours mortelle, du moins très souvent inquiétante. C'est d'abord la fièvre opératoire qu'il faut redouter, ce qu'on a appelé « le thyroïdisme aigu post-opératoire », et qui serait dû, d'après Poncet, à une décharge dans l'organisme du liquide thyroïdien, consécutive à la malaxation du corps thyroïde pendant l'opération. Cette complication, dans les cas graves, s'accompagne d'une tachycardie incomptable (180, 200, 240 pulsations). L'agitation est extrême, le malade est loquace, la respiration est superficielle et précipitée. La température s'élève rapidement à 40 degrés, et même 42 degrés ; il y a des sueurs abondantes. Au milieu de cet état tragique, le malade conserve son intelligence intacte, jusqu'au moment où le collapsus apparaît. Le malade meurt, soit par arrêt du cœur, soit par œdème du poumon.

Lorsque, après l'opération, ne surviennent pas de troubles de thyroïdisme aigu, on est encore en droit de craindre l'apparition de complications broncho-pulmonaires, et de troubles cardiaques, consécutifs aux manœuvres sur la thyroïde, qui agissent sur les nerfs du cœur. Ces troubles, dit Poncet, en venant s'ajouter à la fatigue antérieure du myocarde, constituent une complication redoutable du basedowisme.

Il résulte de tout ce que nous venons de dire que la

thyroïdectomie partielle est loin d'être toujours une opération bénigne.

Quels sont les résultats favorables que les protagonistes de cette intervention opposent aux critiques ? Curtis, Doyen, Huntington prétendent que la guérison de la maladie est complète. Valençon et Brissaud ont noté que l'exophtalmie n'est jamais modifiée, la tachycardie augmente parfois et le signe de de Graefe ne cède pas. Gayet dit que pratiquer la thyroïdectomie partielle chez un basedowien, c'est donner un coup de fouet à l'affection. « En somme, conclut Poncet, danger d'une part, incertitude de l'autre, voilà qui doit faire réfléchir avant de décider une opération, et, pour moi, je ne toucherai plus à un corps thyroïde dans la maladie de Basedow. » Il sera donc sage de considérer la thyroïdectomie partielle comme une opération d'exception, à laquelle on n'aura recours qu'en désespoir de cause.

*Ligature des artères thyroïdiennes.* — Ce mode de traitement du goître exophtalmique a été proposé par Lange et par Jones contre les goîtres vasculaires, en 1807 ; Wœlfler, Billroth, Rydygier en ont fait l'essai ; mais c'est surtout Kocher qui en est le défenseur. Cette intervention est basée sur la théorie pathogénique, qui considère le syndrome de Basedow comme dû à un hyperfonctionnement de la glande thyroïde ; en pratiquant, par des interventions répétées, des ligatures sur les artères thyroïdiennes, on arriverait à diminuer la sécrétion et à guérir le goître.

Kocher a opéré 106 cas : il a eu 9 morts immédiates, 62 guérisons, dont 34 définitives. Cette opération, que l'on dit bénigne, l'est beaucoup moins qu'on ne l'a prétendu. L'hypertrophie seule du corps thyroïde suffit d'abord

pour modifier notablement les rapports des artères thyroïdiennes et rendre leur ligature difficile. Ensuite, il y a lieu, à cause de la fragilité spéciale de ces artères, de tenir compte des hémorragies secondaires possibles. Enfin, les résultats sont loin d'être toujours parfaits ; Kocher lui-même, Lavisé, en citent des exemples. L'apparition du myxœdème, après la ligature des quatre artères, ne serait pas une éventualité impossible.

*Sympathicectomie.* — C'est Jaboulay qui tenta, le premier, la section du sympathique, sur un malade qui n'avait obtenu aucun résultat de la thyroïdectomie. Abadie, peu après, pensa que le goître exophtalmique était dû, moins à l'hyperfonctionnement du corps thyroïde qu'à une excitation permanente du grand sympathique cervical. Jonnesco, quelques mois après l'intervention de Jaboulay, pensant que la simple section était insuffisante, réséqua le ganglion supérieur et moyen avec le cordon intermédiaire. Soulié (1897) alla encore plus loin, il comprit dans son intervention le ganglion cervical inférieur. Quénu et Chauffard, Gérard Marchand et Abadie, Cerkez et Juvara, etc., ont rapporté des observations de sympathicectomie.

D'après les panégyristes de cette opération, l'intervention comporte une assez minime gravité. Les accidents sont peu nombreux ; l'hémorragie n'est pas sérieuse, à moins de blessure de la jugulaire ou du confluent rétro-claviculaire. La syncope est plus redoutable (deux fois sur trois interventions, Faure). Les cas de mort survenue après l'opération sont dus, soit à la maladie elle-même, soit à une complication intercurrente. Les suites opératoires sont simples : vascularisation du visage, salivation, accélération du pouls.

Les accidents qu'on peut observer sont : des douleurs

névralgiques violentes derrière l'angle du maxillaire, au-dessus de la clavicule, et des douleurs de la joue et de la mâchoire ; enfin, des troubles de déglutition s'accompagnant de douleurs marquées.

Quelle est la mortalité de la sympathicectomie ? Les thèses d'Herbet et de Marquès en rapportent 41 cas, dans lesquels il y a eu 9 morts, dont 6 rapidement après l'intervention. Jaboulay, Faure, Gérard Marchand, Pugniez enregistrent des cas semblables, et il résulte des statistiques que la sympathicectomie comporte pour la vie du malade des dangers très réels. La guérison définitive est trop rare pour que le chirurgien soit autorisé à tenter couramment une opération aussi grave.

### Traitement médical

Le traitement médical du goître exophtalmique est, à l'heure actuelle, celui sur lequel on doit le plus compter, et celui qu'on devra toujours employer. Les succès qu'il compte à son actif constituent le meilleur des arguments en sa faveur. Ce n'est, dit Sainton, qu'après avoir épuisé tous les moyens que comporte ce traitement, qu'on pourra, en cas d'insuccès, remettre le malade entre les mains du chirurgien. Quand on traite une maladie de Basedow, il faut toujours songer qu'il est des goîtres exophtalmiques qui guérissent spontanément. « Il faudra établir, chez le basedowien, une médication systématique, la prolonger suffisamment, et ne pas se décourager si le résultat immédiat ne répond pas aux espérances conçues, car les améliorations, lentes et progressives, sont les seules qui mènent à une guérison durable. » (Sainton.)

Nous allons passer en revue successivement : le traite-

ment médicamenteux, le traitement hygiénique, le traitement électrique, le traitement radiographique et radiumthérapique, et enfin nous terminerons par l'étude de l'organothérapie. Nous aurions été très heureux de pouvoir joindre à la rédaction de ce chapitre quelques observations personnelles, dans lesquelles il nous aurait été permis de suivre de près des malades traités par l'une ou l'autre des méthodes que nous allons exposer, mais malheureusement le temps nous a manqué, et nous avons dû renoncer à ce secret désir.

## I. — Traitement médicamenteux

Etant donnée la longue série des préparations pharmaceutiques qui ont été employées dans le traitement du goître exophtalmique, nous nous contenterons d'indiquer les plus importantes.

Trousseau, Graves employaient contre les troubles cardiaques la digitale. Trousseau donnait la teinture de digitale à la dose de 40 à 50 gouttes, jusqu'à intoxication. De Græfe et Debove ont proscrit cette médication. Il semble que la digitale doit plus particulièrement être réservée aux cas où prédominent « l'affaiblissement du muscle cardiaque avec tendance à la dilatation des cavités et à l'asystolie ».

Contre les palpitations, on a préconisé le strophantus, à assez haute dose.

Contre l'éréthisme vasculaire, Dieulafoy préconise l'ipéca à dose suffisante pour provoquer un léger état nauséeux ; cette médication doit être continuée plusieurs mois. Aran conseille l'application d'un sac de glace sur la région précordiale, avec interposition d'une flanelle.

Contre la tachycardie, Kirmberger a utilisé le sulfani-

late de soude. L'agitation et l'insomnie sont combattues par les bromures, surtout dans les formes nerveuses. On peut aussi traiter l'insomnie par le chloral. Contre les accès de suffocation, on peut utiliser le nitrite d'amyle en inhalation, à la dose de IV à X gouttes.

Contre le tremblement, on a préconisé le bromhydrate de scopolamine. Contre la fièvre basedowienne et les douleurs névralgiques, l'antipyrine peut être d'un bon secours.

Lancereaux, Soulier, Huchard, Paulesco, considérant le goître exophtalmique comme d'origine vaso-dilatatrice, ont préconisé le sulfate de quinine, médicament vaso-constricteur. A la dose de 0 gr. 50 à 1 gr. 25 par jour, le sulfate de quinine diminuerait les pulsations de 140 à 100, améliorerait tous les symptômes, sauf le goître, qui persisterait. Les récidives sont fréquentes.

Chibret, pensant que le neuro-arthritisme est la cause initiale du goître, l'a combattu par le salicylate de soude Cette médication a donné, entre les mains de Babinski, d'excellents résultats. C'est, à l'heure actuelle, le produit pharmaceutique qui a le plus d'efficacité ; on doit le prescrire à la dose de 3 à 4 grammes, avec des interruptions pendant plusieurs mois. Sainton dit avoir obtenu des guérisons par ce traitement, et pense qu'il est bon de l'employer toutes les fois qu'on songe à l'infection.

### II. — Traitement hygiénique et diététique

Les basedowiens dovent avoir une vie calme et tranquille, éviter toutes causes d'excitation et de fatigue. Se coucher tôt, se lever tard, fuir les émotions, tel doit être le programme quotidien du malade. Il faudra faire de la

suralimentation, s'il y a amaigrissement, en usant de repas petits, mais fréquents et réglés.

Interdire les boissons alcooliques et les excitants (thé, café, etc.).

Il sera sage de déconseiller le mariage aux jeunes filles atteintes de goître exophtalmique.

### III. — Traitement électrique

Le traitement électrique proprement dit comprend : la faradisation, la galvano-faradisation, le bain statique, le bain sinusoïdal.

Vigouroux considère deux catégories de basedowiens : ceux qui ont une nutrition ralentie ; ceux qui ont une nutrition exagérée. Il pense que les seconds ne sont pas justiciables de la statique, parce que ce traitement risque d'exagérer l'agitation, la tachycardie, et d'activer la nutrition. Il estime, au contraire, que les ralentis peuvent bénéficier de l'électricité statique sous forme de bains d'une durée de dix à vingt minutes, avec souffle sur les régions supérieures du corps, frictions sur les membres inférieurs, étincelles au besoin.

L'électricité a le grand avantage sur les autres traitements de ne pas compter d'aggravations et d'échecs complets ; de plus, elle a procuré de nombreuses améliorations. Soit qu'elle agisse comme un sédatif nerveux, soit qu'elle agisse sur les vaisseaux comme un vaso-constricteur, soit enfin qu'elle agisse directement sur les éléments glandulaires en les atrophiant, l'électricité constitue une méthode inoffensive et souvent efficace.

Faradisation. — C'est la méthode de Vigouroux, basée sur l'emploi du courant faradique ; elle comprend quatre temps :

1° *Faradisation carotidienne :* On applique le pôle positif, constitué par une large électrode, à la partie postérieure et inférieure du cou. Une petite électrode olivaire reliée à l'autre pôle est enfoncée en avant du sterno-mastoïdien, en arrière de l'os hyoïde. Les intermittences du courant sont rapides, la durée de l'application est d'une minute environ de chaque côté. D'après Vigouroux et ses élèves, la faradisation carotidienne diminue la fréquence des battements des vaisseaux, régularise la circulation encéphalique, provoque un sentiment de calme et de bien-être, etc., etc.

2° *Faradisation des globes oculaires* : On place sur le point moteur de l'orbiculaire une électrode olivaire négative, et on détermine des contractions de ce muscle, afin de combattre sa paralysie et celle du sourcillier. Ensuite, on électrise les paupières en prenant soin d'éviter les nerfs sus-orbitaires. Cette manière de faire aurait pour but de combattre l'exophtalmie, due à des troubles d'innervation sympathique, qui se traduisent par une vaso-dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires.

3° *Faradisation du goître* : L'électrode cervicale est laissée en place ; on applique sur les parties saillantes de la tumeur, et ensuite sur les muscles sous-hyoïdiens, un tampon ou une plaque avec un courant assez intense pour provoquer des contractions musculaires ; ce tampon est maintenu appliqué pendant trois ou quatre minutes.

4° *Faradisation précordiale* : On relie le pôle positif à une électrode que l'on applique sur le point où l'on sent battre le cœur (la pointe) ; l'application est maintenue pendant trois minutes ; cela diminue la tachycardie. On fera une séance tous les jours, ou trois fois par semaine au moins. Cette méthode amène une amélioration rapide dans l'état du malade ; le sommeil devient meilleur, les sensations de chaleur s'atténuent, l'irritabilité générale diminue, et dans les dix ou quinze premières séances, on note très souvent une diminution très marquée de la circonférence du cou. La tachycardie est plus tenace ; l'exophtalmie ne s'amende qu'à la longue.

*Courant galvano-faradique.* — L'association des deux courants semble avoir une efficacité plus grande. Voici un aperçu de la technique :

On relie au pôle négatif une électrode qu'on maintiendra appliquée sur le goître, cette électrode devra avoir une largeur de $8 \times 10$; sur la partie supérieure de la colonne vertébrale est appliquée l'électrode positive, large de $15 \times 12$ On fait successivement passer un courant de 10, 20, 30 à 40 m. a. pendant dix à vingt minutes. On termine ensuite la séance par l'application faradique, en quatre temps, déjà décrite.

De nombreux auteurs ont obtenu par cette méthode de bons résultats.

Bain statique. — Il était préconisé par Vigouroux, chez les basedowiens à nutrition ralentie, qui constituent une exception. Chez ces malades, l'électricité statique donne de bons résultats, mais, en revanche, elle est formellement

contre-indiquée chez les basedowiens à nutrition exagérée, qui sont la majorité.

Bain sinusoïdal. — C'est Thiellé (de Rouen), qui l'a préconisé. On immerge le malade dans une baignoire de manière que l'eau vienne effleurer au menton. On place à la tête et aux pieds des plaques spéciales qui plongent dans le liquide ; ces plaques sont reliées aux bornes d'un appareil pouvant donner du courant ondulatoire sinusoïdal. Le sinusoïdal et l'ondulatoire sont deux courants à état variable, qui produisent une sensation de vibrations perçues assez irrégulièrement sur toutes les surfaces du corps. Thiellé a traité 7 cas de goître exophtalmique par cette méthode, les résultats ont été assez favorables.

## IV. — Traitement par la Radiothérapie

Il a été démontré, dans ces dernières années, que les rayons X ont une action manifeste sur les glandes profondes, ovaire, râte, testicule ; cette action serait avant tout atrophiante. C'est dans le but d'utiliser cette action atrophiante possible que les partisans de l'hyperthyroïdisation ont essayé la radiothérapie dans le goître exophtalmique.

Les premiers essais de cette méthode sont dus à Williams (1902), qui obtint une amélioration notable. Pusey, Beck Stegmann, Viderman, Hirchl, Pfahler et Frusch ont obtenu et publié des améliorations. En France, on n'a pas rapporté jusqu'ici des cas aussi brillants que ceux qui ont été observés à l'étranger.

Les rayons X, à dose faible, excitent la sécrétion des

glandes ; à dose élevée, ils tarissent cette sécrétion en provoquant le plus souvent une destruction des cellules glandulaires. Donc, si dans la maladie de Basedow, on se propose d'agir sur l'hypersécrétion, il faudra donner des doses assez massives de rayons. On peut s'exposer à une radiodermite, inconvénient, en somme, léger si on obtient de bons résultats.

### V. — Radiumthérapie

Cette méthode a été préconisée depuis peu de temps, et les cas traités sont encore peu fréquents.

Il semble que le Radium agisse, comme les rayons X, en provoquant l'atrophie des cellules glandulaires.

Abbé (de New-York), a signalé deux cas très heureusement modifiés par ce traitement.

### VI. — Organothérapie

Avec MM. Sainton et Delherm, nous distinguerons deux groupes de méthodes organothérapiques :

1° Celles qui s'adressent au corps thyroïde lui-même ;

2° Celles qui s'adressent à d'autres glandes à sécrétion interne.

#### 1. *Méthodes s'adressant au corps thyroïde*

I. *Opothérapie thyroïdienne.* — C'est Gauthier (de Charolles) qui a été le promoteur de cette médication chez les basedowiens. Cette méthode thérapeutique, dont nous avons eu l'occasion de parler, fut en vogue pendant une certaine période, jusqu'au jour où Ewald, Béclère, Spill-

mann, Grasset, Eulenburg en signalèrent les mécomptes. L'apparition d'accidents graves à la suite de ce traitement l'ont fait condamner par la majorité des auteurs (Marie, Eulenburg).

Cependant Gauthier (de Charolles) en reste encore le partisan fidèle. Sainton dans son rapport, au Congrès français de Médecine (1907), donne la statistique des malades traités par Gauthier. Sur 55 cas observés, voici les résultats obtenus :

Guérisons ou états équivalents à une presque guérison : 10.

Améliorations très notables : 15.

Aggravations : 8.

Résultats négatifs : 12.

Les goîtres basedowifiés, et ceux évoluant vers le myxœdème ont été surtout heureusement influencés par la médication thyroïdienne.

Malgré les dangers que peut souvent présenter l'opothérapie thyroïdienne, il est impossible de laisser systématiquement de côté les observations favorables qui ont été publiés. On pourra donc employer cette méthode, dans des cas de goître évoluant vers le myxœdème, mais avec une extrême prudence. et on cessera le traitement à la moindre alerte. « Essayez, dans la maladie de Basedow, le corps thyroïde, dit M. Vires ; soyez prudent, donnez-le à faibles doses, 1 gramme par jour, un demi lobe frais ; examinez fréquemment vos malades et... attendez en expectative armée le résultat. »

II. *Chymothérapie antithyroïdienne.* — Après l'apparition de la théorie de Gauthier (de Charolles), Mœbius s'efforça de mettre en lumière le rôle du corps thyroïde dans la maladie de Basedow, et émit la théorie de l'hy-

perthyroïdisation. Les expériences de Hascovec, les aggravations presque immédiates observées sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne, opposées aux résultats favorables de la thyroïdectomie chez un certain nombre de malades, constituèrent pour cette théorie de sérieux arguments. La doctrine de l'hyperthyroïdisation fut presque universellement acceptée, en Allemagne et en Angleterre, admise en France par Marie, Ballet et Enriquez. et amena la découverte du traitement par les humeurs d'animaux privés de corps thyroïde. En 1895, Ballet et Enriquez injectèrent du sérum de chiens éthyroïdés à 9 Basedowiens. La première dose injectée fut de 4 centimètres cubes, ensuite les injections allèrent progressivement jusqu'à 11 centimètres cubes. Le nombre des injections, répétées à intervalle de trois, cinq et huit jours, s'était élevé à une cinquantaine. Les malades furent manifestement améliorés. Le goître qui existait chez 7 d'entre eux diminua 3 fois, dès le lendemain, de 3 centimètres, et 1 fois de 6 centimètres. Le tremblement et les pulsations diminuèrent. L'exophtalmie existait dans trois cas et diminua dans deux cas. Certains malades eurent des accidents nerveux, tels que bourdonnements d'oreilles, vomissements, accès de tétanie, et les accidents locaux que donnent les accidents en général. A ces ennuis s'ajouta la difficulté de conserver les animaux, en raison des troubles provoqués chez eux par la thyroïdectomie.

Après une période, pendant laquelle la méthode de Ballet et Enriquez fut laissée dans l'oubli, Burghardt, en Allemagne, sous l'influence de conceptions théoriques de même ordre, employa le sang de sujets myxœdémateux. Il mêla ce sang (200 cmc), à un volume égal de sérum physiologique. Le tout, additionné de chloroforme, fut laissé dans

une glacière pendant vingt-quatre heures. Le lendemain, cette préparation fut filtrée sur toile et sur bougie « Berkefeld » et conservée à nouveau, après nouvelle addition de chloroforme, dans une glacière. Ce liquide clair, resta stérile, parce qu'on avait le soin de remplacer le chloroforme évaporé.

Ce liquide fut injecté à une malade, qui en reçut 247 centimètres cubes ; l'état général s'améliora. Burghardt et Blumenthal essayèrent alors le sang de chien thyroïdectomisé, et les injections étant très douloureuses, ils eurent recours à l'ingestion sous forme de sérum liquide ou de sérum sec. Les résultats furent encourageants, « sans cependant équivaloir à des guérisons ».

En 1899, Otto Lanz (de Berne) eut l'idée d'essayer le lait de chèvres éthyroïdées. Il obtint des résultats très favorables, surtout dans deux cas. Il y eut diminution du goître, de la céphalée, disparition de l'insomnie, retour de l'appétit et ralentissement du pouls. Dans un cas même, l'exophtalmie diminua.

Burghardt et Blumenthal essayèrent le lait frais et puis le lait desséché (radagène). Ils obtinrent de bons résultats.

Mœbius, en 1901, après avoir essayé la méthode de Lanz, essaya de faire ingérer aux malades le sang de mouton éthyroïdé. Ils obtint des succès, que confirmèrent ensuite un grand nombre d'auteurs.

Il résulte de ces nombreuses expériences que l'action des humeurs d'animaux éthyroïdés (sang, sérum, lait), est vraiment efficace. Dès lors, la question se pose d'adapter à la pratique ce mode de traitement du syndrome de Basedow. Hallion (1904-1905) chercha à réaliser ce désir. Mœbius avait déjà lancé, en Allemagne, un sérum phéniqué ; Hallion préconisa *le sang total* additionné de glycérine, ce fut l'*hémato-éthyroïdine*. Le sang utilisé pour la prépa-

ration de ce produit est celui de cheval éthyroïdé. Enriquez le produit aux doses suivantes : 3 cuillerées à café par jour, pendant une semaine ; 3 cuillerées à entremets la semaine suivante ; 3 cuillerées à soupe la troisième semaine. Les résultats ne se font généralement pas attendre. L'amélioration, quoique signalée comme variable suivant les observateurs, est habituellement sensible ; la tachycardie et le tremblement s'amendent. Les uns refusent au traitement toute action sur l'exophtalmie ; d'autres, au contraire, constatent le retrait progressif du globe oculaire dans l'orbite. Dans les cas de guérison obtenue par ce procédé, il persiste toujours un peu d'étrangeté du regard. Le nombre des observations publiées par plusieurs auteurs, entre autres Chauffard, Adam (de Hambourg), Breton, Claisse, permettent de se rendre compte que le traitement thymothérapique n'est pas à délaisser. Sainton (Congrès français de médecine, 1907, Paris) donne la statistique suivante :

| | |
|---|---|
| Améliorations | 80 0/0 |
| Guérisons | 10 0/0 |
| Insuccès | 10 0/0 |

Les insuccès sont rares et les aggravations exceptionnelles. Sous l'influence d'un traitement un peu intensif on a pu voir quelquefois (Pitt, Blumenthal, Durig) apparaître des symptômes de myxœdème. Du reste, ces phénomènes ont disparu, après la suppression du traitement. Comme toutes les méthodes opothérapiques, en général, la médication doit être fréquemment répétée. Quoi qu'il en soit, cette méthode a réalisé un grand progrès dans le traitement du goître exophtalmique.

III. *Sérums thyrotoxiques.* — Ainsi que nous avons eu l'occasion de le dire, la découverte des sérums thyrotoxiques constitue un des plus brillants arguments de la théorie de l'hyperthyroïdisation. Le but de cette médication, qui découle elle-même des célèbres découvertes de Bordet et de Metchnikoff sur les sérums cytotoxiques, est de chercher à supprimer ou à détruire l'hypéractivité de la glande thyroïde des basedowiens.

Sartinara, Gontscharukow, Mankowsky, firent les premières recherches. Ensuite, Portès, Demoor et von Lint essayèrent d'obtenir un sérum thyrotoxique. Ce sérum agirait, pour ces derniers auteurs, « en anéantissant les cellules thyroïdiennes, et en attaquant l'économie toute entière d'une manière chimique, par intoxication. » En France, Hallion et Levy ont repris les recherches de Demoor et Von Lint en perfectionnant la méthode employée. Ces auteurs avaient négligé d'étudier parallèlement aux modifications histologiques engendrées dans le corps thyroïde par leur sérum, les lésions possibles d'autres organes. Cet oubli laissait planer un certain doute sur la spécificité des réactions qu'ils avaient décrites. Hallion et Lévy, ont opéré sur un animal curarisé et ont constaté que les phénomènes toxiques décrits par Demoor et Von Lint ne se produisent pas après l'injection intra-veineuse. Ils ont voté au niveau du corps thyroïde une *diminution de volume très nettement accusée,* qui ne s'est pas accompagnée d'une diminution de la pression artérielle. Il s'agissait par conséquent d'une vaso-constriction active, ayant tous les attributs d'une manifestation spécifique, puisque, d'une part, elle est restée localisée exclusivement au corps thyroïde et que, d'autre part, elle ne s'est pas produite à la suite d'injections d'autres échantillons

de sérum de lapin, non plus que d'un grand nombre d'extraits organiques.

A ces recherches expérimentales répondirent bientôt des essais thérapeutiques, Murray fut le premier qui essaya la sérothérapie cytotoxique chez les basedowiens ; il employa du sérum de lapin et de chèvre, qui avaient été nourris de corps thyroïdes de mouton. Il n'obtint aucun résultat.

Jean Lépine, en France, chercha à immuniser les animaux en leur injectant des bouillies de corps thyroïdes de moutons, ou en les leur faisant manger. L'immunisation fut très difficile. Seule une chèvre résista à ces expériences et fut saignée deux ans après. Son sérum, injecté à des chiens, produisit, à la dose de 40 centimètres cubes, l'apparition de symptômes nets de myxœdème. Deux centimètres cubes de ce sérum furent injectés à une basedowienne, produisirent une poussée d'hyperthyroïdisation qui força à interrompre le traitement.

En Amérique, Rogers et Beebe, ayant recueilli un certain nombre de glandes thyroïdes humaines, essayèrent de les utiliser pour produire une cytotoxine analogue aux cytotoxines rénales.

Après un certain nombre de manipulations, ces glandes traitées donnèrent un précipité de nucléo-albumine. Une partie de ce précipité fut injectée à des lapins ; ceux qui survécurent furent saignés et donnèrent un premier sérum très actif, sérum A.

Le reste du précipité fut desséché et injecté à des lapins qui donnèrent un deuxième sérum, sérum B ; enfin, un troisième sérum C fut obtenu par le même procédé et injecté à des moutons et à des lapins.

Chez l'homme, on injecte 1 centimètre cube de ce sérum sous la peau du bras ; on fait une injection par semaine

pendant trois ou quatre mois. Dans les cas aigus, on injecte 1 centimètre cube par 24 heures.

Rogers donne une statistique de 90 cas ; il y eut 23 guérisons, 52 améliorations et 11 insuccès. Rogers rapporte 4 morts.

L'amélioration se montre, en général, après plusieurs semaines.

Parmi les cas de mort publiés par Beebe et Rogers, un cas paraît dû au sérum préparé avec des nucléo-protéides pures ; un autre cas de mort subite présente une origine suspecte.

Certains auteurs, à la suite des communications de Rogers s'élèvent contre la valeur spécifique de ce sérum. Cependant, Kocher aurait obtenu des résultats avec un sérum cytotoxique, préparé à l'Institut bactériologique de Berne.

Nous pensons que cette méthode n'a pas encore à son actif des preuves expérimentales suffisamment concluantes pour qu'on soit autorisé à y avoir recours dans la pratique courante.

*B. Méthodes s'adressant aux glandes à sécrétion interne.*

I. *Opothérapie parathyroïdienne.* — La théorie (Moussu), qui a servi de point de départ à cette médication est encore bien imprécise. Il est classique de citer comme observation celle de Moussu, qui concerne une malade atteine de Basedow, qu'il guérit en lui faisant ingérer des parathyroïdes de cheval pendant 10 jours. Gauthier (de Charolles) a également tenté l'opothérapie parathyroïdienne, mais n'a pu donner de conclusion. Mac Callum et Walsch auraient eu quelques résultats.

Cette méthode n'est guère en vogue actuellement.

II. *Opothérapie ovarienne.* — Nous avons assez longuement traité des relations qui semblent unir l'ovaire et la thyroïde pour que nous n'ayons pas à nous y attarder ici. L'opothérapie ovarienne a été employée dans le traitement du goître exophtalmique.

Les cas jusqu'ici connus sont au nombre de 9 et nous les avons mentionnés plus haut. Au point de vue clinique et physiologique, les faits sont contradictoires et pourraient être interprétés de façon différente. Mais ce qui, d'ores et déjà, paraît incontestable, c'est qu'il existe un syndrome basedowien, d'origine ovarienne et que ce syndrome est susceptible d'être très amélioré par la médication ovarique Sainton pense que les préparations d'ovaires crus sont les meilleures. Il fait prendre l'ovaire haché, enrobé dans du pain azyme ou du sucre, à la dose de 5 à 10 grammes par jour. On emploie aussi beaucoup l'*extrait glycériné,* dosé à 1 gramme pour 5 grammes de glande fraîche.

On donne aussi la poudre désséchée à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme par jour.

III. *Opothérapie thymique.* — Nous avons vu, en parlant des théories pathogéniques, à quelles interprétations avaient donné lieu les succès obtenus dans le syndrome de Basedow par l'opothérapie thymique. Il semble que l'action du thymus, dans le goître exophtalmique, soit comparable à celui de l'ovaire. Quelles que soient les hypothèses jusqu'ici avancées, il est incontestable que la médication thymique agit sur le syndrome de Basedow et n'a jamais encore provoqué d'accidents. C'est donc une médication à essayer ; mais, jusqu'à preuves mieux établies, il faut lui réserver la valeur d'une médication symptomatique.

IV. *Opothérapie hypophysaire.* — Malgré les très grandes probabilités qui nous permettent de croire personnellement à des relations fonctionnelles possibles entre l'hypophyse et la thyroïde, nous devons avouer que l'opothérapie hypophysaire doit, tout comme l'opothérapie thymique, être encore considérée, jusqu'à plus ample informé, comme une médication symptomatique. Toutefois, ainsi qu'en ont témoigné les expériences de Renon, de Parisot, etc., il faut lui accorder une valeur curative réelle, puisque dans tous les cas rapportés l'ensemble des symptômes a été modifié.

V. *Opothérapies diverses.* — On a essayé dans le traitement du goître exophtalmique diverses méthodes opothérapiques : l'extrait testiculaire (Mairet) ; l'extrait de rate ; l'extrait surrénal (Moutard-Martin et Malloizel), l'adrénaline. Les essais et les résultats publiés sont encore trop peu nombreux pour qu'on puisse porter une appréciation quelconque sur ces médications.

L'organothérapie a à son actif un nombre de succès considérable et sa valeur apparaît chaque jour plus grande. Rénon pense même qu'il y a lieu d'employer plusieurs méthodes opothérapiques à la fois, qui se renforceraient ainsi les unes les autres. « Les tâtonnements dans une telle voie, dit Sainton, sont permis, mais il n'y a aucun guide précis, en raison des incertitudes des données physiologiques que nous possédons à ce sujet. »

## CONCLUSIONS

Il résulte de ce qui a été dit jusqu'à ce jour sur la pathogénie du goître exophtalmique que ce dernier ne doit pas être considéré comme une entité morbide bien définie mais plutôt comme un syndrome anatomo-clinique auquel il importe de reconnaître des causes différentes.

C'est à tort qu'on a voulu faire dépendre le syndrome de Basedow d'une cause ou d'une lésion toujours identique.

Ce qui paraît désormais incontestable c'est que le fait capital de la maladie de Graves est le trouble de la fonction thyroïdienne. Quelle est la nature de ce trouble ? A cette question les auteurs ont répondu par des avis aussi différents les uns des autres qu'hypothétiques. Toutefois, la théorie de l'hyperthyroïdisation nous paraît être celle qui s'accommode le mieux avec la physiologie et les exigences de la clinique, c'est vers elle que vont nos sympathies et notre modeste approbation.

L'hypersécrétion thyroïdienne peut expliquer la plupart des faits cliniques de la maladie de Basedow, elle peut aussi être la conséquence de plusieurs causes déterminant chacune en particulier des résultats à peu près semblables. C'est ainsi qu'il faut considérer comme possible l'apparition d'un syndrome basedowien, à la suite d'une tumeur thyroïdienne, à la suite de lésions ou de modifications

fonctionnelles de l'ovaire, du testicule, de la glande surrénale, de l'hypophyse. De même, il peut y avoir à l'origine du basedowisme un trouble fonctionnel du système nerveux, hystérie, émotion, lésion bulbaire ou sympathique, réagissant secondairement sur la sécrétion thyroïdienne.

A côté de ces syndromes basedowiens susceptibles d'être incriminés à des facteurs étiologiques différents, il convient, semble-t-il, de réserver une place à ce que l'on pourrait appeler le « goître exophtalmique essentiel », dont la cause première serait représentée par un trouble primitif de la sécrétion thyroïdienne ; autour de ce type classique, se grouperaient les types secondaires dont nous avons parlé.

« La maladie de Basedow, écrit Sainton, est comparable au diabète, trouble dans la fonction glycogénique quelle qu'en soit l'origine ». Il est évidemment difficile, à l'heure actuelle, d'établir d'une façon précise « des catégories distinctes ». Toutefois, nous avons l'intime et ferme conviction que le jour où la physiologie des glandes à sécrétion interne aura été débrouillée, la pathogénie du goître exophtalmique aura fait un immense progrès. Les succès fournis par l'organothérapie ont donné trop d'espoir au clinicien et au malade pour que nous n'ayons plus rien à en espérer.

Le traitement du goître exophtalmique semble relever, avant tout, de l'organothérapie. Les humeurs d'animaux éthyroïdés constituent la médication la plus logique et celle qui donne les meilleurs résultats. Il sera rationnel d'associer à la chymothérapie le traitement électrique, ou la radiothérapie. On pourra ainsi poursuivre deux buts à la fois :

1° Celui de lutter contre les troubles généraux, en in-

troduisant dans l'organisme un antitoxique (chymothérapie) ;

2° Celui d'agir directement sur la glande thyroïde en provoquant son atrophie (Electricité, Radiothérapie).

Le salicylate de soude sera la préparation pharmaceutique de choix pour le cas où l'on soupçonnera au syndrome de Basedow une étiologie infectieuse.

L'opothérapie ovarienne, thymique, hypophysaire pourra donner de bons résultats selon les cas ; il sera souvent utile de l'essayer.

Le traitement chirurgical doit être considéré comme un pis aller ; dans tous les cas ce sera le dernier des moyens auquel il faudra avoir recours, non sans avoir au préalable épuisé les autres. Les formes cachectiques, l'hyperthyroïdisme aigu et alarmant, sans lésion cardiaque, pourraient seuls être primitivement passibles de cette méthode radicale ?

Le Basedowien devra venir en aide au médecin en menant lui-même une vie réglée, calme, et en évitant toute cause de fatigue, de surmenage, d'ébranlement nerveux.

## BIBLIOGRAPHIE


Abadie. — Congrès de Chirurgie, 1896.

— Société de Biologie, 1899.

— Congrès français de Méd. Paris, 1907.

Achard. — Congrès international de Méd., 1900.

Adam. — Société de Méd. de Hambourg, 1903.

Amy. — Thèse de Paris, 1904.

Augiéras. — Revue ophtalmologique, 1904.

Babinski. — Revue de Neurologie, 1901.

— Médecine moderne, 1908.

— Tribune médicale, 1908.

Ballet et Enriquez. — Compte rendu Soc. méd. des Hôpitaux. Paris, 1894.

— Congrès de Bordeaux, 1895.

— Médecine moderne, déc. 1895.

Ballet et Delherm. — Congrès fr. Méd. Paris, 1907.

Bodelec. — Thèse de Paris, 1909.

Boix. — Traité de Médecine.

Breton. — Gazette des Hôpitaux, 1905.

Brissaud. — Congrès de Bordeaux, 1895.

— Leçons sur les maladie nerveuses, 2e série, 1899.

Burghardt et Blumenthal. — Deutsch. Med. Woch., 1899, nos 37 et 38.

— Sonder. Abdruck ans der V Luyden Festschift, II, Band, 1902.

Byla. — Œuvre médico-thérapeutique, 1909.
Chauffard. — Revue générale de Clinique et de Thérapeutique, 1906.
Christensen. — D'après Semaine médicale, 1904.
Claisse. — La Clinique, 1906.
Claisse et Du Castel (J.). — Société méd. des Hôpitaux. Paris, 1908.
Curtis. — Ann. of Surgery, 1906.
Debray. — Société Belge de Neurol., 1907.
Debove. — Leçon clinique (d'après Journal des Praticiens, 1908).
Dieulafoy. — Clinique médicale.
Dor. — Réunion des Oculistes d'Oxford, 1907.
Doyen. — Semaine médicale, 1897.
— Congrès de Médecine, Paris, 1907.
Doyen et Jouty. — Société de Biologie, 1904.
Eulenbourg. — Congrès de Budapest, 1909.
Faure (J.-L.). — Presse médicale, 1899.
Freund. — Munchener Med. Woch., 1907.
Gauthier (de Genève). — Congrès de Méd. Paris, 1907.
Garré. — Presse médicale, 1908.
Gilbert et Castaigne. — Société de Biologie, 1899.
Gley. — Société de Biologie, 1891, 1893, 1895, 1897.
— Congrès de Bordeaux, 1895.
— Société de Biologie, 1907-1908.
Hallion. — Presse médicale, 1905.
Haskovec. — Gazette des Hôpitaux, 1895.
— Gazette hebdom., 1898.
Herbet. — Thèse de Paris, 1900.
Hutchinson. — British Med. Journ., 1898.
Jaboulay. — Gazette des Hôp. et Pr. méd., 1897.
— Congrès fr. de Chirurgie, 1897.
— France médicale, 1898.

— Chirurgie du Sympathique et du Corps thyroïde. Lyon, 1897.
Jacquemet. — Thèse, Montpellier 1900.
Joffroy. — Gazette hebd. et Soc. méd. Hôp., 1888.
— Annales méd.-psych., 1890.
— Union méd., 1892.
— Progrès méd., 1893-1894.
— Congrès de Bordeaux, 1895.
Jonnesco. — XIII[e] Congrès de Chirurgie.
Kocher. — Congrès all. de Chirurgie, 1895.
— Congrès fr. de Méd. Paris, 1907.
Lancereaux. — Bull. Acad. Méd., 1908.
Lanz. — Munch. Med. Woch., 1903.
Lavraud. — Journ. des Sc. méd. de Lille, 1909.
Lépine. — Revue de Méd., 1906.
Lévy. — Thèse de Paris, 1907.
Lévi et Rothschild. — Soc. de Biologie, 1907-1908.
Lévi (Léopold). — Congrès français de Méd., 1907.
Ley. — Journal de Neurologie, 1907.
Libotte. — Journal méd. de Bruxelles, 1906.
— Société belge de Neurologie, 1906.
— Soc. belge de Neur., 1907.
Machado. — Congrès internat. de Méd. Lisbonne, 1906.
Mantoux et Contier de la Roche. — Tribune médicale, 1906.
Marie. — Semaine médicale, 1894.
— Société méd. des Hôp., 1897.
Marque. — Bull. off. de la Soc. d'Electrot., 1906.
Merk. — Annales de 1903-1904.
Mœbius. — Munch Med. Woch., 1898, 1903, 1905.
— Neur. Centralbl., 1901.
Morat et Doyen. — Physiologie de la Thyroïdectomie
Moussu. — Thèse de Paris, 1897.
Odeyé. — Thèse de Paris, 1894.

Ouvrieu. — Thèse de Toulouse, 1904.
Perregaux. — Méd. moderne, 1895.
Pitres. — Sem. méd., 1899.
Pisanté. — Thèse de Paris, 1904
Poncet. — Gazette des Hôpitaux, 1894.
— Lyon Médical, 1907.
Quénu. — Presse médicale, 1897.
— Académie de Médecine, 1897.
Ramond et Bloch. — Soc. méd. Hôpit., 1908.
Reclus et Faure. — Académie de Médecine, 1907.
Remlinger. — Gazette médicale d'Orient, 1906.
Renaut. — Congrès de Bordeaux, 1895.
Rénon et Azam. — Bull. Soc. méd. Hôp., 1907.
— Revue intern. de Méd. et Chir., 1907.
Reverdin. — Rapports et Discut. sur la Pathog. et Trait. du goître exoph.
— Congrès all. de Munich, 1906.
Riche. — Thèse de Paris, 1897.
Richelot et Morestin. — Académie de Médecine, 1899.
Roger et Garnier. — Presse médicale, 1900.
Sainton et Pisanté. — Revue de Neurologie, 1904.
Sainton. — Rev. int. Méd. et Chir., 1907.
— Congrès fr. de Méd. Paris, 1907.
— Rev. de Neur., 1907.
— Revue de Thérapeutique, 1908.
— Traité de Méd. Debove et Achard.
— Société de Méd. de Paris, 1909.
Sainton et Delherm. — Le Traitement du Goître exopht.
Salmon. — Congrès méd. int. Rome, 1905.
Schultz. — Munch. Med. Woch., 1902.
Soupault. — Revue de Neurologie, 1897.
Schwartz. — Wien. Med. Press., 1908.
— Congrès Int. Physioth. Paris, 1910.

Stepanoff. — Bull. Soc. de Biol., 1909.
Tchiriev. — D'après Arch. de Méd., 1908.
Thomas. — Bull. gén. de Thér., 1907.
Thurtan Halland. — Annale d'Electrobiologie, 1909.
Vires. — Leçons de clinique médicale, à l'Hôpital Général. Montpellier, 1900.
Vigouroux. — Académie de Méd., 1898.
Vincent. — Société de Biol., 1907.
Wœle (de). — Annales de Soc. de Méd. de Gand, 1907.
Widœhen. — Thèse de Paris, 1910.
Yvert. — D'après Arch. gén. de Méd., 1909.

---

Vu et permis d'imprimer:
Montpellier, le 18 février 1911.
*Le Recteur,*
Ant. BENOIST

Vu et approuvé :
Montpellier, le 18 février 1911
*Le Doyen,*
MAIRET.

# TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS . . . . . 8

CHAPITRE PREMIER — LES THÉORIES PATHOGÉNIQUES, LEUR ÉVOLUTION . . . . . 9

Période physiologique. . . . . 10
Période neurologique . . . . . 14
Période humorale . . . . . 22

*a*) Théorie de l'insuffisance parathyroïdienne . . . 23
*b*) Théories thyroïdiennes. . . . . 24
*c*) Théorie de la parathyroïdisation. . . . . 26
*d*) Théorie de l'hypothyroïdisation . . . . . 28
*e*) Théorie de l'hyperthyroïdisation. . . . . 29
*f*) Théorie ovarienne . . . . . 37
*g*) Théorie hypophysaire . . . . . 41
*h*) Théorie thymique . . . . . 43

CHAPITRE II. — CRITIQUE DES THÉORIES PATHOGÉNIQUES . . 45

CHAPITRE III. — TRAITEMENTS DU GOITRE EXOPHTALMIQUE. . 73

*a*) Traitement chirurgical. . . . . 75
Injections médicamenteuses . . . . . 75
Exothyropexie. . . . . 76
Thyroïdectomie . . . . . 76
Ligature des artères thyroïdiennnes. . . . . 79
Sympathicectomie . . . . . 80

*b*) Traitement médical . . . . . 81
Traitement médicamenteux . . . . . 82
Traitement hygiénique et diététique . . . . 83
Traitement électrique . . . . . 84

Pages

Traitement par la radiothérapie . . . . . 87
Traitement radiumthérapique . . . . . 88
Organothérapie . . . . . 88
Opothérapie thyroïdienne . . . . . 88
Chymothérapie antithyroïdienne. . . . . 89
Sérums thyrotoxiques . . . . . 93
Opothérapie parathyroïdienne . . . . . 95
Opothérapie ovarienne . . . . . 96
Opothérapie thymique . . . . . 96
Opothérapie hypophysaire. . . . . 97
Opothérapies diverses . . . . . 97

Conclusions. . . . . 98

Index bibliographique . . . . . 101

# SERMENT

*En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !*